

Maligne Tumoren der Extremitäten

Brigitte Ulrich

'974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. G. Heberer

Maligne Tumoren der Extremitäten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Brigitte Ulrich

aus

München

Jahr

1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Heberer
Mitberichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. Wilhelm
Dekan:	Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	25.6.1974



Gliederung

I. Allgemeiner Teil

1. Einleitung

- 1.1. Häufigkeit, Todesursachenstatistik
- 1.2. Einteilung
 - 1.2.1. Weichteilsarkome
 - 1.2.2. Knochensarkome
 - 1.2.3. Melanomalignome
 - 1.2.4. Hautcarcinome
- 1.3. Begründung und Ziel der eigenen Arbeit

2. Literaturübersicht

- 2.1. Weichteilsarkome
 - 2.1.1. Ätiologie
 - 2.1.2. Histogenetische und histologische Einteilung
 - 2.1.3. Makroskopische Bilder
 - 2.1.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung
 - 2.1.5. Symptome, Anamnese
 - 2.1.6. Lokalisation
 - 2.1.7. Diagnostik, Röntgen, Labor
 - 2.1.8. Metastasen und Metastasierungswege
 - 2.1.9. Therapie
 - 2.1.10. Prognose

2.2. Knochensarkome

- 2.2.1. Ätiologie
- 2.2.2. Histogenetische und histologische Einteilung
- 2.2.3. Makroskopische Bilder
- 2.2.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung
- 2.2.5. Symptome, Anamnese
- 2.2.6. Lokalisation
- 2.2.7. Diagnostik, Röntgen, Labor

2.2.8. Metastasen und Metastasierungswege

2.2.9. Therapie

2.2.10. Prognose

2.3. Melanomalignome

2.3.1. Aetiologie

2.3.2. Histogenetische und histologische Einteilung

2.3.3. Makroskopische Bilder

2.3.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

2.3.5. Symptome, Anamnese

2.3.6. Lokalisation

2.3.7. Diagnostik, Labor

2.3.8. Metastasen und Metastasierungswege

2.3.9. Therapie

2.3.10. Prognose

2.4. Hautcarcinome

2.4.1. Aetiologie

2.4.2. Histogenetische und histologische Einteilung

2.4.3. Makroskopische Bilder

2.4.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

2.4.5. Symptome, Anamnese

2.4.6. Lokalisation

2.4.7. Diagnostik, Labor

2.4.8. Metastasen und Metastasierungswege

2.4.9. Therapie

2.4.10. Prognose

II. Spezieller Teil

3. Kasuistik

3.1. Weichteilsarkome

3.1.1. Krankengut und Beobachtungszeit

3.1.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

3.1.3. Lokalisation

3.1.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

3.1.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

3.1.6. Röntgen, Labor

3.1.7. Therapie und Erfolge

3.2. Knochensarkome

3.2.1. Krankengut und Beobachtungszeit

3.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

3.2.3. Lokalisation

3.2.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

3.2.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

3.2.6. Röntgen, Labor

3.2.7. Therapie und Erfolge

3.3. Melanomalignome

3.3.1. Krankengut und Beobachtungszeit

3.3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

3.3.3. Lokalisation

3.3.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

3.3.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

3.3.6. Labor

3.3.7. Therapie und Erfolge

3.4. Hautcarcinome

3.4.1. Krankengut und Beobachtungszeit

3.4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

3.4.3. Lokalisation

3.4.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

3.4.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

3.4.6. Labor

3.4.7. Therapie und Erfolge

4. Diskussion

- 4.1. Besprechung der eigenen Ergebnisse
- 4.2. Vergleich mit der Literatur
- 4.3. Forderungen zur Verbesserung der Prognose

5. Zusammenfassung

I. ALLGEMEINER TEIL

1. Einleitung

1.1. Häufigkeit, Todesursachenstatistik

Die Erforschung und Behandlung maligner Geschwülste stellt eines der größten Probleme der Medizin dar.

Neben einer relativen Zunahme infolge einer besseren diagnostischen Erfassung ist mit Sicherheit auch ein absoluter Häufigkeitsanstieg bösartiger Tumoren zu errechnen. Zum Teil findet diese erhöhte Morbiditätsrate ihre Erklärung in der durch die Fortschritte der Medizin bedingten erheblichen Verlängerung der durchschnittlichen Lebensdauer des Menschen. Viele Forschungsergebnisse weisen jedoch darauf hin, daß auch die Exposition gegenüber maligner Tumoren unentwegt zunimmt.

Mit 19.2 % aller Todesfälle ist der Krebs in den Ländern westlicher Zivilisation von der 8. Stelle im Jahre 1900 auf den zweiten Platz der Todesursachenstatistik gerückt. Die Hauptprobleme jeder Krebsbehandlung liegen auch heute noch in der vielfach zu spät erfolgenden Diagnosestellung und der mangelnden Kenntnis ätiologischer und pathogenetischer Faktoren.

1.2. Einteilung

Die große Zahl der Geschwulstformen läßt sich nur unvollkommen in bestimmte Gruppen einteilen. Die Klassifizierung auf Grund des makroskopischen Befundes wurde abgelöst, als Virchow und Verneuil 1864 das histologisch - histogenetische Prinzip der Geschwulsteinteilung einführten. Diesem liegt die Systematik des gesunden Körpergewebes zugrunde, da dessen Strukturen in der Zellform und teilweise auch in der Gewebe-

struktur bei malignen Tumoren erhalten bleiben. Die Einteilung der bösartigen Geschwülste nach diesem Prinzip ist bis heute die anerkannte Grundlage der Geschwulstklassifikation.

Die Sarkome leiten sich danach vom mesenchymalen Gewebe, die Carcinome von den parenchymatösen und epithelialen Geweben ab. In dieser Arbeit, die sich speziell mit den an den Extremitäten vorkommenden malignen Geschwülsten befaßt, wird nach folgender Einteilung vorgegangen.

1.2.1. Weichteilsarkome

Als Weichteilsarkome werden alle Sarkome bezeichnet, die aus dem der Fortbewegung, Stützung, Formgebung und Ernährung dienenden weichen mesodermalen und mesenchymalen Geweben des Körpers entstehen. Ausgenommen davon sind Sarkome des lymphoplastischen Gewebes, die sich, was Strahlenempfindlichkeit und Ausbreitung anbelangt von ihnen unterscheiden. Für uns von besonderem Interesse sind die Sarkome, die den Geweben der Extremitäten entstammen.

1.2.2. Knochensarkome

Die Knochensarkome werden nach Hellner (64) in vier große Gruppen eingeteilt.

- a) vom Knochen ausgehend (Osteosarkom, parossales Sarkom)
- b) vom Knorpel ausgehend (Chondrosarkom)
- c) dem Bindegewebe entstammend (Fibrosarkom, maligne entartete Riesenzellgeschwulst, malignes Synovialom)
- d) aus dem mesenchymalen Bindegewebe oder reticuloendothelialen System hervorgehend (Ewingsarkom) und vom hämopoetischen System hergeleitete (Myelom, Reticulumzellsarkom).

1.2.3. Melanomalignome

Die Tumoren des pigmentbildenden Gewebes nehmen in der Geschwulstpathologie eine Sonderstellung ein. Bei dieser Tumorart finden sich morphologisch sowohl epitheliale wie bindegewebige Strukturen, sodaß eine gemeinsame Zuordnung zu Carcinomen oder Sarkomen nicht möglich ist. Nach zahlreichen Untersuchungen stehen die Pigmentgeschwülste in Beziehung zu den malignen Tumoren des Nervengewebes. So ist es offensichtlich, daß die Melanomalignome eine gesonderte Gruppe unter den malignen Tumoren bilden.

1.2.4. Hautcarcinome

Die Carcinome der Haut sind epitheliale Geschwülste, die ihren Ausgang vom Epidermisband und von den Anhangsorganen der Epidermis, vereinzelt auch vom embryonalen bzw. im Laufe des Lebens in die Cutis verlagerten epidermalen Bildungen nehmen (Gotttron). Die beiden großen Gruppen sind die Basaliome und die Spinaliome.

1.3. Begründung und Ziel der eigenen Arbeit

Diese Arbeit soll anhand des Patientengutes der Chirurgischen Universitätsklinik München einen Beitrag zur Krebsstatistik der malignen Geschwülste leisten. Es wird versucht, die Überlebenschancen von Patienten mit einem malignen Tumor an den Extremitäten darzustellen und die Abhängigkeit der Heilchancen von verschiedenen Voraussetzungen, wie Zeitpunkt der Diagnose und Stadium der Erkrankung, Behandlungsweise und Art der Geschwulst, aufzudecken.

2.1. Weichteilsarkome

2.1.1. Aetiologie

Die Aetiologie der Weichteilsarkome ist nicht gesichert. Man nimmt an, daß bei der Sarkomgenese endogene Faktoren eine größere Rolle spielen als bei den Carcinomen. Die Entstehung der Weichteilsarkome kann auf biologische, chemische, mechanische und radiologische Faktoren zurückgeführt werden. Die Muttergewebe der Sarkome liegen relativ geschützt in der Tiefe des Organismus, woraus die geringe Prozentzahl der Sarkome an der Gesamtheit der malignen Geschwülste zu erklären ist. Der Schutz ist aber kein absoluter. Auf verschiedenen Wegen z.B. peroral, durch Inhalation, Injektion oder Einstrahlung können die Noxen in den Körper gelangen (2). So können Lebersarkome bei Winzern durch Aufnahme von arsenhaltigen Stoffen erklärt werden.

Untersuchungsergebnisse von Zollinger (32), Druckrey und Schmähel (8), Mohr (19), Nothdurft (21) und Stout (28) haben bestätigt, daß bei Ratten durch Implantation von Fremdkörpern aus Gold, Silber, Elfenbein, Polystyrol usw. Sarkome erzeugt werden können.

Zum Thema, Auslösung von Sarkomen durch Traumata sind sich die meisten Autoren einig. Sie halten das Auftreten einer malignen Geschwulst infolge eines einmaligen Traumas für ein äußerst seltenes Ereignis (18, 9, 32). Die Mehrzahl von ihnen erkennt einen Zusammenhang nur dann an, wenn es sich um ein erhebliches Trauma handelt und ein örtlicher und zeitlicher Zusammenhang gegeben ist.

Die Erfahrung der beiden Weltkriege hat gezeigt, daß Beziehungen zwischen Trauma und Tumorentstehung bestehen müssen, obwohl eine Sarkomentwicklung auf der Grundlage eines Traumas selten ist (2). 69 Beobachtungen, die einen Zusammenhang mit einer Kriegsverletzung aufwiesen, wurden bis 1959 gemacht (8).

Tabelle zu 2.1.

WEICHTEILSARKOME

Tumor	Muttergew.	Histologie	Makroskopie
Fibro-sarkom	Fibrilläres und lockeres Bindegewebe	Bündel langgestreckter spindelig Zellen mit fibrillärer Grundsubstanz, Kollagene Faserbildung	Weißliche, derbe, knotig knollige Tumoren. Häufig Kapselbildung.
Spindelzell-sarkom	Fibrilläres und lockeres Bindegewebe	Bündelweise angeordnete große und kleine spindelige Zellen, wenig Stroma spärlich ausgebildete Reticulinfasern, viele Mitosen	Weißlicher, knotenbildender Tumor von festweicher Konsistenz
Polymorph-zellsarkom	Fibrilläres und lockeres Bindegewebe	Dicht gelagerte Zellmassen sehr untersch. Größe und Gestalt. Klein, groß bis riesengroß, rundliche, länglich verzweigte Elemente bunt gemischt.	
Rundzell-sarkom	Unbestimmt	Massen von diffus liegenden kleinen und größeren rundl. Zellen	Weiche, graurötlichweiße in Knoten wachsende Geschwulst mit Zerfallsneigung
Rhabdomyosarkom	Willkürlich. Muskelgewebe	Bündelweise Anordnung d. Zellen, andeutungsweise Querstreifung d. Myofibrillen. Polymorph- und Riesenzellen	Knotige, lappige, traubige grauweiße oder rötlich hämorrhagische Gebilde
Myxosarkom	Gallertig. Bindegewebe	Sternzellen in schleimförmiger Grundsubstanz Zellpolymorphie, Kerndegeneration	Gallertige, weiche, grauweiße, transparente Geschwulstmassen mit Zerfalls- und Blutungsneigung

Häufigkeit	Alter u. Geschl.	Anamnese	Lokalisation	Rönt
40% der Weichteilsarkome (einschl. Spinodel-, Polymorph-, Rundzellsarkome)	gehäuft um das 40. Lebensjahr überwiegender Befall d. männl. Geschl.	lange Entwicklungszeit durchschnittlich über 1 Jahr	gehäuft an Extremität. Oberschenkel	schwach Schatten
	30.-40. Lebensjahr Männl. Geschl. überwiegt	durchschnittlich 1 Jahr	Extremität Oberschenkel	
	30.-40. Lebensjahr Männl. Geschl. überwiegt	durchschnittlich 3 Monate	Extremität Oberschenkel	
	30.-40. Lebensjahr Männl. Geschl. überwiegt	durchschnittlich 4 Monate	Kopf, Hals, untere Extremität	
20 % der Weichteilsarkome	40. Lebensjahr Männl. Geschl. häufiger befallen	Längere Entwicklungszeit, über 1 Jahr	Extremitätenmuskulatur	
selten	mittleres Lebensalter, Männer sind häufiger befallen		Extremitäten	

Labor	Metastasen	Therapie	Prognose
Keine Veränderungen im Blutbild und Serum	seltene Metastasierung aber in 40% d. Fälle Rezidivierung Hämatogene und lymphogene Metastas.etw.gleich häufig	Exstirpation und Nachbestrahlung. Bei Rezidiven Amputation	gute Prognose
	häufigere und frühzeitigere Metastasierung als beim Fibroplast.Sarkom	Exstirpation, Amputation und Nachbestrahlung	relativ günstige
	häufige und frühe Metastasierung in 56 % der Fälle	Amputation und Nachbestrahlung	schlecht
	starke Metastasierungsneigung: 68% d. Fälle	Amputation und Nachbestrahlung	sehr schlecht
	späte Metastasierung	Amputation und Nachbestrahlung	schlecht
	seltene und späte Metastasierung Rezidivneigung	Amputation und Nachbestrahlung	relativ gut: 36 % 5-Jahresheilungen

WEICHTEILSARKOME

Tumor	Muttergew.	Histolog.	Makroskopie	Häufigkeit	Alter u. Geschl.
Hämangio- endotheliom u. pericytom	reticuläres Bindegew.	unreife angioplast. Formationen netzartig zusammen- hängende, solide En- dothel- sprossen, diffus wu- chernde Spindel-, Rund- und Polymorph- zellen.	Weiche rötl. hämorrhagi- sche Gebilde mit Zerfalls- und Blutungs- neigung	sehr selten	45.-70. Lebens- jahr. Über- wiegen des männl. Geschl.
Liposarkom	Fettgewebe	Zellreiches bis polymor- phes reticu- läres Gewe- be m. mehr- kernigen, fetterfüll- ten groß. Zellen. Neigung zu Fettriesen- zellbildung.	Weiche, weiß- gelbliche knotenbilden- de Tumoren	selten	mittleres Lebensalter
Neurogenes Sarkom	Schwannsche Zellen	spindelzell- polymorph- zell. z. Teil tumoröse Ge- riesenzell- haltiges Gewebe	Weißliche, derbe, kno- töse Ge- wulst	selten, in 10 % auf dem Boden einer Neuro- fibroma- tose Reck- linghausen	mittleres Lebensalter Keine bes. Geschlechts- disposition
Retothel- sarkom	Lymphoretic- uläres Bindegewebe	reticuläres Grundgewebe, sternförmig. Tumoren Zellver- zweigungen, Gitterfa- sern.	Weiche, weißliche		um das 40. Lebensjahr

Anamnese	Lokalisation	Röntgen	Labor	Metastase	Therapie	Prognose
oft lange Entwicklungs- zeit	untere Extre- mitäten, Rumpf, Kopf Hämangioendo- theliom: Le- ber, Herz, Lunge, Schilddrüse			bei Sitz an Extremitäten bes. Tendenz zu Lungenme- tastasie- rung (in 50 %) sonst in 10-20% Fernmeta- stasierung im Knochen, Leber, Lunge	Resektion od. Amput. und Nach- bestrahlung.	schlecht
langsames Wachstum	vorwiegend untere Extremitäten			selten Me- tastasie- rung	Resektion relativ gut Amputation u. Nachbe- strahlung	
längere Entwicklungs- zeit				keine starke Metastasi- erungs- neigung	Resektion Amputation u. Nachbe- strahlung	schlecht
kurze Anamnesen- zeit, wenige Monate	alle Stand- orte lympho- reticulären Gewebes. Häu- fig multiples Auftreten.			Frühzei- tige u. starke Me- tastasie- rung, lymphogen.	Resektion bei mul- tibler Ausbrei- tung, Be- strahlung u. Chemo- therapie	sehr schlecht

2.1.2. Histogenetische und histologische Einteilung

Insgesamt sind 66 Typen von Bindegewebsgeschwülsten bekannt von denen 22 maligne sind. Nach einer Einteilung von Stout (28) gibt es folgende Hauptformen:

Muttergewebe	Zellformen	Tumorformen (bösaartig)
Fibrilläres und lockeres Bindegewebe	Spindelzellen Polymorphzellen Riesenzellen Rundzellen	Fibrosarkome verschiedener Reifegrade
Muskelgewebe (willkürli.)	Spindelzellen Rohrzellen Tandemzellen Riesenzellen	Riesenzellsarkom Rhabdomyosarkom Polymorphzell. Sarkom
Gallertiges Bindegewebe	Sternzellen Spindelzellen Polymorphzellen	Myxosarkom
Synoviales Mesothel	Spindelzellen Epithelähnli. Zellen	Synovialom
Schwann'sche Zellen	Spindelzellen Polymorphzellen	Malignes Schwannom Neurogenes Sarkom
Fettgewebe	Spindelzellen Lipoplasten	Liposarkom
Retikuläres Bindegewebe	Spindelzellen Rundzellen Polymorphzellen	Malignes Hämangioendotheliom und pericytom
Unbestimmt	Polymorphzellen Rundzellen Keimgewebe ohne Prägung	Sarkom unbestimmter Genese (Grad IV Sa. Broders)

Als Fibrosarkome faßt man alle Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stammes, die sich durch Faserbildung auszeichnen und keiner anderen histogenetischen Gruppe zugeteilt werden können, zusammen. Sie gehen mit Vorliebe von Fascien aus und machen 40 % aller Weichteiltumoren aus.

Broders (4) versuchte diese Gruppe nach Reifegraden einzuteilen. Er unterscheidet 4 Malignitätsgrade, von denen Grad I mit der geringsten Malignität einem hochdifferenziertem, faserreichen, fibromähnlichem Sarkom, das keine Metastasen setzt, aber ausgesprochene Proliferationstendenz und Rezidivneigung hat, entspricht, Grad IV einem häufig und früh metastasierendem, zellreichem polymorph bis rundzelligem Sarkom.

Myxosarkome gehen vom gallertigen Bindegewebe aus. Die Zellpolymorphie und Kerndegeneration sind stark ausgeprägt.

Es ist klinisch nicht besonders bösartig und metastasiert selten, neigt aber zu hartnäckigen Lokalrezidiven.

Rhabdomyosarkome gehen vom willkürlichen Muskelgewebe aus und treten meist als polymorphzellige Riesenzellsarkome mit charakteristischen Zelltypen auf. Sie machen 20 % der Weichteilsarkome aus. Es gibt 4 Gruppen:

Die polymorphzellige, die alveoläre, die embryonale und die botryoide Form (14).

Sarkome der Gefäßgewebe nehmen ihren Ursprung im reticulären Bindegewebe. Sie sind sehr selten. Für ein echtes angioplastisches Sarkom muß nachzuweisen sein, daß die Gefäßbildung die eigentliche Tendenz des geschwulstbildenden Prozesses ist. Es entstehen nur unreife angioplastische Formationen.

Neurogene Sarkome gehen nach Meinung der meisten Autoren von den Schwann'schen Zellen aus. Es sind spindelzellige zum Teil riesenzellhaltige Tumoren.

Liposarkome sind sehr selten. Die Zellformen entsprechen denen der Histogenese der Fettzellen. Meist sind fetale entdifferenzierte Fettzellen in das sarkomatöse, zellreich polymorphe bis reticuläre Gewebe eingelagert.

Muttergewebe für Sarkome unbestimmten Zelltypes können alle Bindegewebsfasern sein. Sie sind nur aus Zellen oder einem Syncitium aufgebaut und bestehen aus Rund-,

Spindel- und vielkernigen Riesenzellen.

2.1.3. Makroskopische Bilder

Makroskopisch haben die Weichteilsarkome, sofern sie nicht besondere Zwischensubstanzen bilden, eine weißliche Farbe und eine weiche Beschaffenheit. Die Schnittfläche ist meist homogen und fischfleischartig. Besondere Kennzeichen für die einzelnen Arten sind bei den Fibrosarkomen und oft auch bei Rhabdomyosarkomen die Neigung zur Geschwulstkapselbildung (24). Die Sarkome der Gefäßgewebe, die Myxosarkome und manchmal auch die Myosarkome zeigen Zerfalls- und Blutungsneigung. Die Liposarkome treten makroskopisch als gelblichweiße, weiche, knotige Tumoren auf.

2.1.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Die malignen Weichteilsarkome sind eine relativ seltene Erkrankung. Obwohl das mesenchymale Muttergewebe, aus dem sich Sarkome entwickeln können 82.5 % der Körpermasse ausmacht, liefert es nur 5 % der bösartigen Geschwülste. Dagegen liefert beispielsweise epitheliales Muttergewebe bei einem 17.5 %igen Anteil an der Körpermasse 95 % der malignen Tumoren. Dies ist möglicherweise auf die geschützte Lage des Muttergewebes in der Tiefe des Organismus zurückzuführen. Die größte Gruppe unter den Sarkomen der Extremitäten stellen die Weichteilsarkome mit 39 % dar (3). Sie kommen weit häufiger als osteogene und lymphoretikuläre Sarkome vor. Sonst sind die Weichteilsarkome eine relativ seltene Erkrankung und machen 5 % der malignen Geschwülste aus.

Prozentualer Anteil der verschiedenen Arten bei Weichteilsarkomen:

Abb. 1	Crone-Münzebrock u. Poppe (6)	Nelson, Prout u. Deep (20) 553 Fälle	Sirsat (27) 146 Fälle
Fibrosarkome	18 %	17.7 %	60 %
Myosarkome		11.6 %	20.5 %
Spindelzell- sarkome	38 %	4 %	
Undifferenz. Sarkome		7.2 %	

Die Weichteilsarkomerkrankungen zeigen einen zum Alter hin leicht ansteigenden Befall aller Altersgruppen. Einen Häufigkeitsgipfel fand Betzler (3) im 5. Lebensjahrzehnt. Andere Autoren stellten einen Befallsgipfel im 6. Lebensjahrzehnt fest (25, 22).

Abb. 2 nach Goes (11)	0 - 30 Jahre	30 - 60 Jahre
Pack und Levre	41 %	45 %
Kaplan und Rubenfeld	31 %	54 %
Quick und Cuttler	24 %	50 %
Warren und Sommer	20 %	67 %
Universitäts-Röntgen- Klinik, Frankfurt	11 %	57 %

Bei einer Zusammenstellung des Alters der Sarkompatienten aus den Jahren 1925 bis 1959 in der Heidelberger Universitätsklinik kam man zu folgenden Schlüssen:

Die Sarkomhäufigkeit steigt mit dem Alter. Sarkome sind durchaus nicht Krebserkrankungen des kindlichen und jugendlichen Alters. Die altersabhängige Zunahme ist für Sarkome ungleich niedriger als für Krebs allgemein. Die Relation Carcinom : Sarkom verschiebt sich in den ersten Lebens-

jahrzehnten gewaltig zu Gunsten der Sarkome. Sarkome sind in frühen Altersklassen sogar häufiger als Carcinome.

Während chemische Carcinogene sich von Jahr zu Jahr addieren und kummulieren und in höherem Alter häufiger zu Krebs führen, sind sarkomauslösende Noxen (Radiothor, Thorotrast, Peteostor) meist nur kurzfristig wirksam und gefährden besonders als Einstrahlung von außen oder Strahlenwirkung von innen alle Altersstufen gleichmäßig (22).

Was die Geschlechtsverteilung der Weichteilsarkome anbelangt, so fanden die Mehrzahl der Autoren häufig einen überwiegenden Befall des männlichen Geschlechts, s. Abb. 3.

Abb. 3 nach Goes (11)	Männer	Frauen
Kaplan und Rubenfeld	67 %	33 %
Meyerding	67 %	33 %
Dyes	63 %	37 %
Pack und Levebre	63 %	37 %
Quick und Cuttler	60 %	40 %

Eine Erklärung für den häufigeren Befall der Männer glaubt Goes (11) in der unterschiedlichen Exposition durch Beruf zu finden. Er errechnete sein Mehr an männlichen Sarkomen in den die Muskelkraft beanspruchenden Berufen (z.B. Landwirtschaft, Metall- und Holzverarbeitende Industrie). Vor allem das Plus an Bindegewebssubstanzen bei Männern und damit eine größere Möglichkeit einer mutativen Entstehung hält er für ausschlaggebend. Dieselben Uranlagen für Knochen und Muskeln leisten bei Männern durchschnittlich das 1 1/2-fache wie bei Frauen. Damit ist auch die Chance einer späteren Sarkomentstehung auf das 1 1/2-fache erhöht.

2.1.5. Symptome, Anamnese

Bei den Weichteilsarkomen ist, wie bei den meisten Krebserkrankungen ihre Symptomarmut auffallend. Nur zu oft sind es erst die Komplikationen der Erkrankung oder Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus, die erstmals auf das Tumorgeschehen aufmerksam machen (2). Charakteristische Frühsymptome sind bei Weichteilsarkomen nicht bekannt. Die Erstsymptome deuten meist schon auf den vollentwickelten Tumor hin. Am häufigsten führen Spätsymptome den Patienten zum Arzt. Weichteilsarkome verursachen nur selten Schmerzen und können deshalb lange unbeachtet wuchern. Bei Behandlungsbeginn sind häufig Schmerzen, Störungen der Funktion und des Allgemeinbefindens aufgetreten, was bei einem Weichteilsarkom der Extremitäten ein fast sicherer Hinweis auf die örtliche Inoperabilität des Tumors bedeutet. Überwiegend ist die wachsende Geschwulst, zu Beginn fast immer solitär, mit geringen oder fehlenden Schmerzen und meist auch fehlenden entzündlichen Begleiterscheinungen im Mittelpunkt des Beschwerdebildes (22).

Abb. 4 nach Ballarat (1)

Befund	Erstsymptome	Symptome bei Behandlungsbeginn
Tumor	36	42
Schmerzen	4	12
Functio laesa	1	11
Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens	1	4

Die genaue Krankheitsdauer bis zum Behandlungsbeginn läßt sich meist nicht bestimmen, da der schleichende Beginn, die verschiedene Lokalisation, das unterschiedliche Wachstum

und der Zeitpunkt und Sitz der Metastasen eine gültige Zeitbestimmung nicht zuläßt (22). Wichtig ist die Zeit der ersten Beschwerden bis zum Behandlungsbeginn. Die Anamnesendauer ist durchschnittlich ein halbes Jahr, kann aber zwischen Tagen und Jahren schwanken.

Abb. 5

Anamnesendauer

Roukkula (25)

3 Mon.	36.6 %
3 - 6 Mon.	19.5 %
6 - 12 Mon.	16 %

Heller und Sieber (12)

11 Mon. durchschn.

Betzler (3)

21.2 Mon. durchschn.

2.1.6. Lokalisation

Die Lokalisation der Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stammes erfolgt hauptsächlich in Abhängigkeit von der Volumenmasse der Körperregion. Die Häufigkeitsverteilung der Bindegewebssarkome auf die einzelnen Körperregionen entspricht den Zellzahlen dieser Gewebsart an den verschiedenen Körperabschnitten und deren Gewebsproliferation. Je häufiger sich die Zellen teilen, desto höher ist die Chance der malignen Entartung. Die zum Gesamtvolumen unterschiedliche Sarkomhäufigkeit einzelner Gewebe, z.B. die relative Seltenheit von Lipo- und Myosarkomen erklärt sich wahrscheinlich durch die unterschiedliche Häufigkeit von Zellteilungen in diesen Geweben, im Gegensatz zu den relativ häufigen Zellteilungen und damit häufigeren sarkomatösen Entartung spindeliger oder lymphatischer Zellen (22, 3). Die meisten Autoren fanden ein entsprechendes Verteilungsmuster mit überwiegendem

Befall der unteren Extremitäten, wobei die Oberschenkel fast doppelt so häufig wie die Unterschenkel befallen sind.

Abb. 6 nach Goes (11)

	Unt. Extremität	Ob. Extremität
Meyerding	104	56
Hintze	72	28
Wilson (ohne Hand und Fuß)	51	24
Quick und Cuttler	44	18
Bick	27	15
Kaplan und Rubenfeld	26	7
Mewes	23	3
Leukutia	20	11
Dyes	10	8
Ottmeyer	9	3

Was das Seitenverhältnis angeht, so finden viele Autoren eine Bevorzugung der rechten Körperhälfte. Goes (11) deutet diese Beobachtung als Ausdruck der größeren physischen Belastung der rechten Seite als Arbeitsseite.

2.1.7. Diagnostik, Röntgen, Labor

Für die Diagnose eines Weichteilsarkoms ist in den meisten Fällen eine histologische Untersuchung durch Probeexcision unumgänglich, da der klinische Befund allein noch nichts Sicheres über die Geschwulstart aussagen kann. Sie ist gefahrlos, wenn sie als Totalexstirpation eines kleinen Tumors oder als Keilexcision aus einer großen Geschwulst vorgenommen wird. Die Radikaloperation soll möglichst frühzeitig nach dem Probeschnitt vorgenommen werden, sodaß die Gefahr einer Zellpropagation, der Sekundärinfektion und des

Tumordurchbruchs gegen die Körperoberfläche gering sind (3).

Die Röntgenleeraufnahme ist ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, reicht jedoch zur Klärung des Befundes nicht aus, da die weiche Beschaffenheit der Geschwulst nur einen schwachen, leicht zu übersehenden Schatten ergibt. Ein neuartiges Kopierverfahren zur Verbesserung des Detailkontrastes von Röntgenaufnahmen die Logetronographie bewährt sich besonders bei Weichteiltumoren mit deren geringen Dichteunterschieden (22).

Die Röntgenuntersuchung der Lungen ist unbedingt erforderlich um schon vorhandene Lungenmetastasen zu erkennen.

Durch die Erfahrungen der letzten 20 Jahre ist bekannt, daß Tumoren charakteristische Gefäßbilder zeigen können. Geschwulstgefäße zeigen einen gewissen Atypismus, Aneurismen, Teleangiektasien, lakunenartige Erweiterungen und korkenzieherartige Verlaufsform.

Die Serienangiographie macht eine Differentialdiagnose möglich. Bei gefäßreichen Tumoren zeigt sich ein eigenständiges Gefäßnetz mit dem Charakteristikum der Anarchie und Kontrastmittelkonglomeraten (Seenbildungen). Bei gefäßarmen Tumoren zeigt die Serienangiographie durch Randanfärbungen mit bogigen Verdrängungen das maligne Kriterium. Vogeler (29) konnte so bei 50 Serienangiographien von Gliedmaßengeschwülsten in 72 % gutartige und bösartige voneinander trennen.

Nur selten führt eine anhaltend erhöhte Blutsenkung auf die Spur eines Sarkoms. Auch die Leukocytenwerte sind bei der Erstuntersuchung überwiegend im Bereich der Norm. Extrem hohe Werte finden sich nur selten. Im Differentialblutbild finden sich ebenfalls meist keine typischen Veränderungen.

Auch die Hämoglobinwerte zeigen sich nicht auffallend ver-

ändert. Ott und Frey (22) fanden $\frac{1}{3}$ der Fälle erniedrigt auf Werte zwischen 50 - 80 %. Eine gewisse Dysproteinämie (Hypoproteinämie, Abnahme der Albumine und relative Zunahme der Globuline) die manchmal bei Sarkomen auftritt, kommt bei Weichteilsarkomen der Extremitäten zum geringeren Teil vor.

2.1.8. Metastasen und Metastasierungswege

Relativ selten sind Metastasen das Erstsymptom einer Sarkomerkrankung. Bei den Bindegewebssarkomen konnten Ott und Frey (22) 18.8 % Metastasenträger bei Klinikaufnahme feststellen. Nach ihren Erfahrungen metastasieren Bindegewebssarkome auffallend langsam, über 7 % aller Metastasenfälle traten erstmalig nach über 5 Jahren Krankheitsdauer auf.

Goes (11) und Crone-Münzebrock (6) beobachteten einen auffälligen Gipfel in der Metastasierungshäufigkeit während der ersten 3 - 6 Monate nach Beginn der Krankheitserscheinungen.

Im gesamten Krankheitsverlauf werden die Fibrosarkome in 30 %, die polymorphzelligen Sarkome in 56 %, die Myxosarkome in 57 %, die Fibromyxosarkome in 60 %, und die Rundzellsarkome in 68 % von Metastasen befallen (11).

Bindegewebssarkome metastasieren nach den Erfahrungen vieler Autoren etwa ebenso häufig hämatogen wie lymphogen.

Walther (30) fand bei 150 Sarkomen in 36 % Metastasen im Bereich der regionalen Lymphknoten. Ott und Frey (22) errechneten bei Bindegewebssarkomen eine 50 %ige hämatogene und eine 43.3 %ige lymphogene Metastasierung.

2.1.9. Therapie

Für die Wahl der Therapie sind der Sitz, die Ausdehnung, das Krankheitsstadium und die Art des Tumors wichtig. Auch ob es sich um einen Primärtumor oder ein Rezidiv handelt,

ob Metastasen vorhanden sind oder nicht, ist für die Therapie ausschlaggebend. Zur Zeit kommen als Behandlungsmethoden der Weichteilsarkome alleinige Operation, alleinige Bestrahlung, Operation und Bestrahlung, sowie für Lympho- und Retothelsarkome die Chemotherapie, teils allein, teils in Kombination mit Operation und Bestrahlung in Frage. Die am häufigsten gewählte Therapie bei den Weichteilsarkomen ist die Operation. Sie soll so radikal wie möglich erfolgen. Nach dem Grundsatz von Pack (23) sollte ein Sarkom so entfernt werden, daß es "nicht zu Gesicht" kommt. Das ist aber häufig nur durch Verzicht auf örtlich begrenzte Eingriffe zu verwirklichen. Nach Möglichkeit soll die Operation in Blutleere ausgeführt werden (Tourniquetoperation). Die Wahl des Operationsverfahrens ist wesentlich von der Tumorlokalisation abhängig. Ist eine ausgedehnte Resektion möglich, mit Entfernung der umgebenden Muskulatur, der Fascien, des Fettes und der Haut (Operation en masse), so kann auf eine Amputation verzichtet werden, mit Ausnahme eines Rezidivtumors, der nach Ansicht der meisten Autoren unbedingt eine Amputation erfordert, da er oft mit örtlichen Maßnahmen nicht mehr zu beherrschen ist und die Wahrscheinlichkeit einer Metastasenaussaat durch das Rezidiv zunimmt. Rezidive selbst kleiner und kleinster Sarkome sind erschreckend häufig. Sirsat (26) fand in 71 % bei 146 Fällen trotz Exstirpation in toto Rezidive, Carroll (5) in 62 % bei 246 Fällen. Jedes Rezidiv aber vermindert die Heilchance. Von großer Bedeutung in der operativen Therapie ist auch die En-bloc-Exstirpation, wobei sämtliche Lymphknoten im Bereich der Leiste oder der Axilla, erforderlichenfalls unter Ausdehnung des Eingriffs auf retroperitoneale Lymphabflußwege entlang der großen Beckengefäße, notfalls entlang der Aorta hoch hinauf bis zu den Nierengefäßen, entfernt werden. Die Rechtfertigung solcher Radikaloperationen liegt in den Heilerfolgen (2). Weitere sehr radikale Eingriffe sind die großen Exartikulationen der Gliedmaßen, die Hüftgelenksexartikulation, die interscapulothorakale Amputation und

die interilicoabdominale Operation (Hemipelvektomie), die meist bei weiter fortgeschrittenen Krankheitsbildern in Frage kommen.

Die nächstwichtigste Behandlungsart, deren Methode in den letzten Jahren immer mehr ausgebaut wird, ist die Bestrahlung mit Röntgen- und Radiumstrahlen. Die kurzwelligen Röntgen- und Gammastrahlen und die Corpuscularstrahlen können bei genügend hoher Dosierung lebende und vor allem Tumorzellen zerstören. Richtlinien für die Strahlentherapie sind nach Bauer (2):

- a) Die radiotherapeutische Heilchance muß höher als bei anderen Methoden sein.
- b) Der zu erwartende Nutzen muß größer als der sichere Schaden sein.
- c) Bei eindeutig unheilbarem Krebs muß zumindest Schmerzlinderung oder Lebensverlängerung den Eingriff rechtfertigen.
- d) Die Strahlenbehandlung darf keine Leidensvergrößerung, keine Leidensverlängerung und Sterbensverlängerung bringen.

Die alleinige Bestrahlung wird bei den Weichteilsarkomen von den meisten Autoren abgelehnt, da die Strahlenresistenz dieser Geschwülste sehr ausgeprägt ist, zumal, wenn sie höher differenziert sind (15).

Die Röntgennachbestrahlung wird von allen Seiten als wichtiges Hilfsmittel bei der Behandlung anerkannt (30, 13, 2, 6, 11). Auch die Vorbestrahlung halten viele Autoren für erstrebenswert. Manche Autoren befürworten u.a. die Mitbestrahlung der regionalen Lymphabflußgebiete und der paraaortalen Lymphbahnen. Da in 87 % zum Zeitpunkt des Todes Lungenmetastasen nachweisbar sind, fordern sie auch die Bestrahlung der Lungen (7).

Die Chemotherapie ergänzt die chirurgische und die Strahlentherapie. Cytostatika beeinträchtigen das Zellwachstum und hemmen somit das Tumorstadium, z.B. Mitosegifte (Colcemide, Podophyllin, Vincaläuboblastine, SP-I), die die Zellteilung in der Metaphase verhindern, oder Ruhekerngifte, die vor allem im Eiweißstoffwechsel der Kerne ihren Ansatzpunkt haben (Endoxan, Thio-Tepa, Bayer E³⁹, Trenimon, Sarkolysin), oder Antimetaboliten, die auf Grund ihrer chemischen Ähnlichkeit mit lebenswichtigen Baustoffen des Organismus diese bei der Synthese der Nukleinsäuren verdrängen und den Zellaufbau verringern (Bayer DG 428, Methothrexat, Purinethol).

Folgende Indikationen sind nach Linke und Freudenberger (10) für die Chemotherapie von Bedeutung:

- a) Prae- und postoperative Chemotherapie
- b) Generalisierte Metastasierung
- c) Statt Strahlenbehandlung, die nur unter besonderen Risiken durchführbar wäre (Metastasen in der Lunge und in der Leber, Lokalrezidiv bei schon stark belasteter Haut)
- d) Lokale Applikation durch intratumorale Injektion bei gut erreichbaren Geschwülsten, wenn sich während der Operation die Inoperabilität der Geschwulst ergibt.
- e) Intraarterielle Injektion in ein zuführendes Gefäß, um eine hohe Konzentration der Cytostatika zu erreichen.

2.1.10. Prognose

Die Prognosestellung hängt von mehreren Faktoren ab. Für die Beurteilung sind wichtig

- a) Der histologische Befund
- b) Das Entwicklungsstadium der Geschwulst (Primärtumor, Rezidivtumor, Tumor mit oder ohne Metastasen)
- c) Lokalisation und Verhalten zur Umgebung

Die Malignitätsbeurteilung eines Tumors in der Histologie erfolgt nach der Gradeinteilung von Broders, der die Ausdifferenzierung der Zellen als bestimmend für die Malignität hält. Danach sind Fibro-, Spindelzell- und Myxosarkome als höher ausdifferenzierte Tumoren prognostisch wesentlich günstiger zu beurteilen als die polymorphzelligen und entdifferenzierten Rundzellsarkome. Bei den Fibrosarkomen ist die Prognose für zellärmere, faserreichere Formen besser als für zellreichere Tumoren (4).

Was den Tumorsitz angeht, so ist hautnahe Lokalisation prognostisch günstiger (11, 26). Auch Sarkome mit Lokalisation in größeren Muskelgebieten sind günstiger zu beurteilen, da sie meist radikaler operiert werden können und Amputation oder Exartikulation nicht unbedingt nötig sind.

Von größter Wichtigkeit und meist ausschlaggebend für den weiteren Verlauf ist die Zeit, die bis zur Diagnosestellung schon vergangen ist. Die Prognose verschlechtert sich mit dem Fortschreiten des Krankheitsbildes.

Insgesamt haben die Weichteilsarkome der Extremitäten eine relativ gute Heilchance, wenn bei Behandlungsbeginn noch keine Metastasen nachweisbar sind und sie einer Radikaloperation zugeführt werden. Nach Ott und Frey (22) ist auch noch eine gewisse Chance für eine Dauerheilung bei lokalen Metastasen durch Radikaloperationen gegeben.

Abb. 7: Jahresheilziffern verschiedener Autoren

Pack (23)	41 % 5 JH.	bei 400 Fällen
IVINS, Dockerty u. Ghormley (15)	38 %	bei 78 Fibrosark.d.Extr.
Ott u. Frey (22)	35.9 %	bei 158 Fällen
Linscheid, Henderson, Soule (17)	36 %	bei 97 Rhabdomyosark.d.Extr.

Tabelle zu 2.2.

KNOCHENSARKOME

Tumor	Muttergewebe	Histologie	Makroskopie
Osteosarkome primäre: sich selbstän- dig aus einem Gesch.-keim und von vornherein böartig ent- wickelnde Sarkome sekundäre: auf dem Boden chronischer Osteomyelitis, Ostitis defor- mans Paget, Knochentuber- kulose, aus Exostosen und Osteomen ent- stehende Sarkome	Osteogenetische Kambiumschicht des Periostes an der Metaphyse und des Endostes im epiphysen- nahen Teil der Markhöhle der langen Röhren- knochen	osteoplast.Form: alle Stufen d. Proliferations- phase knochen- bildender Binde- gewebszellen Spindelzellen bis Osteoplasten mit osteoider bis knöcherner Grund- substanz Osteolytische Form: unreifes Stroma aus atyp. plumpen Spin- delzell. Rundzellen und Riesenzellen	<u>Osteoplast:</u> Derbe knochenharte weißlich grau-rötlich Geschwülste. <u>Osteolytisch:</u> Weiche bröckelige blutgefäßreiche Tumormassen
Chondrosarkome primäre sekundäre: aus Enchondro- men und Ekchon- dromen ent- stehende Sark.	Knorpelige Gewebskeime	präkartilaginäres Sternzellgewebe, Massen dicht ge- drängter Zellen, in- differenten Chon- droplasten bis Osteoplasten, große Zell- und Kernvaria- bilität	Perlmutterartige, grau- durchscheinende Ge- schwulst derbe Konsi- stenz gefäßreich, hä- ufig Erweichung, Blu- tung, Nekrose
Fibrosarkome	Bindegewebs- elemente d. Mark- höhle, äußere fibröse Periost- lagen.	4 Formen: undiff. Haferzell- sarkom, Spindelzell- sark. ohne Faser- bildung (sehr bö- sart.), alveoläres Spindelzellsark. mit Faserbild. aus- differenziertes Fibrosarkom (relat. gutartig) Zell- haufen mit ovalen, verschieden großen Kern u. Mitosen, manchmal strangart. Verbände. Im Stroma hyalines Bindegew.	grauweiße, derbe fes- te mit Knochen verbackene Geschw. oft Tumor- kapsel

Lebenshäufigkeit	Alter u. Geschl.	Anamnese	Lokalisation	Röntgen
20-30 % d. Osteosark.	10.-25. Lebens- jahr 2/3 Männer, 1/3 Frauen	meist sehr kurz unter 6 Monaten	Metaphyse d. langen Röhren- knochen, di- staler Femur und prox. Tibia	sklerosier. Form: grobfleckig Verdichtungs- zonen, verwa- schene Kno- chenstruktur Spiculae, Corticalis- durchbruch
	sekundär. Osteosarkom 35.-55. Lebensjahr	bei sek. Formen längere Anamnesedauer etw. 6 Jahre		osteolyt. Form: Zerstörung d. Knochens fleckig, mottenfraß- artig. Aus- löschung d. Rinden- zeichnung
6 % der Osteosark.	14.-21. Lebens- jahr, Männer doppelt so häufig bef. Sekundär. Chondrosark. 35.-55. Lebens- jahr	kurz, 5 Mon. sekundär: lange Ent- wicklungszeit etwa 6 J.	Rippen, Becken, coxales Femurende	Annagung d. Rindensch. Periostsporn kleine, herd- förmige Schatten (Ver- kalkungs- zonen bis strangf. Zeichng. d. Weicht.-Tum.
1 % der Osteosark.	2.-4. Lebensjahr- zehnt. Keine be- sondere Geschlecht- position	durchschnitt- lich 1 Jahr	lange Röhren- knochen zu 80 % an Kniegegend	geringer Knochenbef., Arrosion d. Knochen ober- fl., Periost- sporn, Weich- teilschatten bei der zentr. Form völliger Schwund d. Knochensub- stanz, Corticalis- durchbruch

Labor

BKS in 1/2 -
1/3 der Fälle
erhöht, alkal.
Serumphosph.
bei osteoplast.
Form erhöht

Metastasen

frühzeit. Metas-
tasen vorwie-
gend hämatogen
i. Lunge

Therapie

Amputation im
nächst höheren
Knochen
Exartikulation
Nachbestr.

Prognose

sehr schlecht
5-10 % 5-Jahre-
heilungen

günstiger bei
sek. Formen
20-30 % 5-Jahre-
heilungen

Seltene und oft
erst sehr späte
Metastasierung
nach mehreren
Rezidiven, vor-
wiegend haemato-
gen, Lunge

Amputation
Nachbestrahlung
ausgiebige Resek-
tion an peripher.
Extremit. wenn
kein Corticalis-
durchbruch u.
bei sek. Form

bessere Prognose
als Osteosark.
50 % 5-Jahre-
heilungen

späte Metasta-
sierung haematogen,
Lunge

Resektion, Ampu-
tation bei Rezi-
div u. histo-
logisch unreifen
Formen

sehr gute Prog-
nose bei aus-
differenzierte
Formen. Schlech-
te Prognose bei
ferzell- und u-
differenzierte
Spindelzellsar-

Tumor	Muttergewebe	Histologie	Makroskopie
Synovialom	Synovia desmales Epithel aus Binde- gewebe entstanden	Stränge aus spin- delförmig.Zellen. Drüsenschlauchar- tige Bildungen aus Zylinderepithel. Übergänge zu Spindel-,Rund-, Polymorphzellsark. Fibro- und Myxo- sark. oder pa- pillomat.Wuche- rungen möglich	wechselnd homogene feine cystische Strukturen, durch- setzt mit synovia- artiger Flüssigkeit
Knochenwingsarkom	Reticulumzelle d. Knochenmarks	außerordentlich zellreiches un- differenziert. Rundzellsark. Anaplast.Zellen Große, polymorphe Kerne, atyp. Mitosen	weiche, gefäßreiche, grauweiße, grau- rötl. Geschw. in Läppchen geglie- dert durch Binde- gewebssepten oft zentral nekrotisch
Reticulum- zellsarkom	Reticulum- zelle des Knochen- marks	Große Tumorzell. rund, oval, spin- del-,sichel-, sternförmig. Große vielgestaltige Ker- ne, Interzellulär- substanz aus kollagenen Fasern, in die argentophile Fibrillen eingela- gert sind, die ein dichtes Gitterfaser- netz bilden.	Granuliertes graurötlich bis grauweißliches Tumorgewebe, weiche bröckelige, flei- schig bis gummi- artig feste Konsistenz, häufig Nekrosen

Häufigkeit	Alter und Geschl.	Anamnese	Lokalisation	Röntgen
8.4% d. mal. Bindegewebs- geschw.	30.-40. Lebensjahr überwiegender Be- fall der Männer	oft auffall. lange Entw. bis 5 und mehr Jahre	1/3 um Kniege- lenk, gelenk- nahe Abschnitte von Hüfte, Fuß, Ellbogen, Hand.	unchara- Fehlen ner wes- lichen Knochen teilig. regelmä- Kalkniet derschll
11.6 % d. Knochensark.	Kindes- und Jugend- alt. männl. Geschl. doppelt häufig be- fallen	sehr kurze Anamnese	2/3 d. Fälle Femur und Tibia, Diaphyse	zentral unscharf begrenz- Aufhell- d. Markh- Motten- fraßart Aussehen d. Rinde reakt. I- ostitis
sehr selten	mittleres Lebens- alter 25.-50. Lebensjahr häufige- rer Befall des männl. Geschlechtes	längere Ent- wicklung als beim Ewing- sarkom	Gesamtbereich d. langen Röhren- knochen d. unteren Extre- mitäten bes. Kniegelenk	

Labor	Metastasen	Therapie	Prognose
	große Metastasierungsneigung haematogen, oft Solitärmetas. i. Lunge	Amputation und Nachbestrahlung	sehr schlecht 15 % 5-Jahres- heilungen
Leukocyten- werte häufig erhöht	sehr große Metastasierungsneigung, Frühmetastasierung nach 2-3 Monaten in Knochen, später in die Lunge, häufig multiple Metastasen im Skelett	Amputation und Bestrahlung	sehr schlecht 12,4 % 5-Jahres- heilungen
Keine Anomalie im Blut- bild. Calcium und Phosphor- werte normal	In etwa 40 % d. Fälle erfolgt Metastasierung überwiegend lymphogen	Resektion Amputation und Nachbestrahlung	verhältnismäßig gute Heilchance 30 % 5-Jahres- heilungen

2.2. Knochensarkome

2.2.1. Aetiologie

Über die Aetiologie der Knochensarkome ist man sich nicht ganz im Klaren. Nach Herzog (65) sind die Ausgangspunkte der primären Osteosarkome Gewebskeimlager der metaphysären Wachstumszone. Hellner (64) nimmt als Ursachen a) embryonale Geschwulstkeime, b) fortschwelende entzündliche Vorgänge, c) Strahlen (Radium- und Röntgensarkom) an. Durch Strahlen allein erzeugte Osteosarkome weisen auf die Bedeutung dispositioneller Faktoren hin, da nicht alle bestrahlten Organismen mit Geschwulstbildung reagieren.

Ungesichert ist der Faktor Trauma in der Sarkomentstehung. Manche Autoren bejahen den Zusammenhang und glauben, daß beim Abschluß der Physiologischen Wachstumsperiode Wachstum als potentielle Energie bestehen bleibt. Ein Trauma kann dieselbe in kinetische Energie umwandeln (71, 42). Nach Herzog (65) müssen zu den auslösenden Reizen endogene Faktoren hinzukommen. Nach Meinung vieler Autoren folgt oft der Geschwulst ein Trauma, ist der umgekehrte Fall aber selten (64, 101, 56, 55). Geschickter und Copeland (61) haben Knochensarkome im Frakturcallus entstehen sehen. Als Voraussetzung für die Anerkennung eines traumatischen Ursprungs eines Knochensarkoms gilt, daß:

- a) es sich um eine erhebliche Gewalteinwirkung handelt
- b) es zu deutlichen lokalen Erscheinungen an einem vorher gesunden Knochen geführt hat
- c) sich die Geschwulst zuerst am Ort der Gewalteinwirkung zeigt
- d) die untere Zeitgrenze für die Geschwulstbildung mindestens 3 Wochen beträgt, während die obere offen ist (65).

Osteosarkome bei Leuchtzifferblattmalerinnen und Thorotrastsarkome kommen häufiger vor, Berufssarkome bei Radiologen und Röntgentechnikern sind selten (36).

2.2.2. Histogenetische und histologische Einteilung

Nach der neuesten Einteilung von Hellner (64) 1967 unterscheidet man bei den Knochensarkomen vier große Gruppen:

- a) vom Knochen ausgehend (Osteosarkom, parossales Sarkom)
- b) vom Knorpel kommend (Chondrosarkom)
- c) dem Bindegewebe entstammend (Fibrosarkom, maligne entartete Riesenzellengeschwulst, malignes Synovialom)
- d) aus dem mesenchymalen Bindegewebe oder reticuloendothelialen System hervorgehend (Ewingsarkom) und vom hämopoetischen System hergeleitet (Myelom, Reticulumzellsarkom)

Innerhalb dieser Gruppen sind noch die primären und sekundären Sarkome zu unterscheiden. Als primäre Knochensarkome werden solche bezeichnet, die sich selbständig aus einem Geschwulstkeim und von vornherein bösartig entwickeln. Sekundäre Knochensarkome sind alle diejenigen, welche sich aus gutartigen anlagebedingten Geschwülsten, wie Exostosen, Chondromen, Osteomen oder auf dem Boden einer Istitis deformans Paget, Ostitis fibrosa Recklinghausen, Radiumostitis und einer fortschwellenden Osteomyelitis entwickeln. Auch auf dem Boden einer meist mit intensiver Röntgentherapie behandelten Knochentuberkulose können sekundäre Knochensarkome entstehen (37, 74) oder nach chronischer Osteomyelitis und syphilitischen Knochenveränderungen (33, 65, 73, 37).

Bei den vom Knochen ausgehenden Sarkomen treten zwei histologisch zu unterscheidende Formen auf:

Das osteoplastische Sarkom (der sklerosierende Typ mit hochdifferenziertem Gewebsbild, osteoide und Knochenbildung)

Die osteolytische Form (Knochenzerstörung steht im Vordergrund, reichlich geschwulstartige Riesenzellen).

Histologisch findet man bei der osteoplastischen Form alle Stufen der Proliferationsphase knochenbildender Bindegewebszellen, Spindelzellen bis Osteoplasten mit osteoider bis knöcherner Grundsubstanz. Ursprungsgewebe ist die osteogenetische Kambiumschicht des Periostes an der Metaphyse (nach Geschickter und Copeland (61) in 80 %) des jugendlichen Organismus.

Bei der osteolytischen Form zeigt sich histologisch ein unreifes Stroma aus plumpen Spindelzellen, Rundzellen und Riesenzellen. Histogenetisch leitet sich diese Form vom Endost im epiphysennahen Teil der Markhöhle der langen Röhrenknochen ab. Geschickter und Copeland (61) sehen im Geschwulstwachstum die Nachäffung einer ganz frühen Phase der endostalen Ossifikation nach der Knorpelverkalkung ohne die Fähigkeit der Knochenbildung. Sie halten die Geschwulst für ein stark verwildertes, ursprünglich osteoplastisches Sarkom. Herzog (65) dagegen glaubt an eine bösartige Wucherung von knochenabbauenden Geweben und sieht die Riesenzellen als geschwulsteigene Osteoplasten an. Die von Knochen umgebenden Weichteilen ausgehenden periostalen Sarkome entstammen den Gelenkkapseln, Bändern, Fascien, Sehnen, Schleimbeuteln (65, 92, 102) oder den äußeren fibrösen Periostlagen. Histologisch kann man nach Herzog in folgende Formen einteilen:

- a) Differenzierte Form des Spindelzellsarkoms ohne Faserbildung (sehr bösartig)
- b) Undifferenziertes Haferzellsarkom (besonders bösartig)
- c) alveoläres Spindelzellsarkom mit ausgeprägter und gleichmäßiger Faserbildung (relativ wenig bösartig)
- d) Ausdifferenzierte Formen (Fibrosarkom, Myxosarkom, polymorphzelliges Sarkom, relativ gutartig)

Die Synovialome haben ihren Ursprung in der Synovia, einem desmalen Epithel, das aus Bindegewebe entstanden ist und finden sich deswegen nicht nur in Gelenken, sondern auch in Schleimbeuteln und Sehnenscheiden, die durch das gemeinsame Bauprinzip der synovialen Struktur eine morphologische und morphogenetische Einheit bilden (59). Mikroskopisch zeigen sich Stränge aus spindelförmigen Zellen mit teils drüsenschlauchartigen Bildungen aus Zylinderepithel. Es sind oft Übergänge zu anderen Sarkomarten wie Spindelzell-, Rundzell-, Polymorphzell-, Fibro- und Myxosarkom zu sehen. Die ausgereifte Geschwulst zeigt zahlreiche Hohlräume, die mit Pseudoepithel nach Art der synovialen Hohlräume ausgekleidet sind und ein synoviaähnliches Sekret absondern.

Bei den Chondrosarkomen können wie bei den Osteosarkomen primäre und sekundäre Formen unterschieden werden. Primär gehen sie meist vom Epiphysenknorpel im Adoleszentenalter aus (61, 64, 49, 53), doch können sie in allen Knochen mit enchondraler Ossifikation auftreten. Bevorzugt, in 50 % der Fälle gehen sie von Femur, Tibia proximalen Humerusende und Becken aus (53). Sekundär entstehen sie meist aus Knochenenchondromen, Knochenekchondromen und epiexostotischen Condromen (40).

Solitäre Exostosen entarten nach Jaffe (68) nur in 1 - 2 % maligne, multiple in 11 %. Die höchste Entartungsgefährdung wird bei systemartigen Skelettenchondromatosen festgestellt (Kienböck (70): "Chondromatöse Dysplasie des Knochen"). Histologisch betrachtet, kommt in den Chondrosarkomen die ganze embryonale Knochenentwicklung in verzerrierter und abortiver Form vor. Das Tumorgewebe zeigt präkartilaginäres Sternzellgewebe, das sich über den Schleim als Vorstufe bis zur Knorpelbildung entwickeln kann (61, 64, 65). Es stellt gewissermaßen den frühesten Typ eines undifferenzierten Bindegewebes dar, das nur noch eine Karikatur der ganzen

embryonalen Knochenentwicklung zustandebringt (63). Die Ewingsarkome sind vom Knochenmark ausgehende Rundzellsarkome sehr primitiv und unausdifferenziert. Ausgangspunkt ist immer die junge undifferenzierte Reticulumzelle des Knochenmarks (82):

Undifferenzierte Reticulumzelle

Differenzierte Reticulumzelle (Ausdifferenzirtes Reticulosarkom)	Endotheliale Reticulumzelle (Reticuloendotheliosarkom)	In haemopoet. Richtung sich differenzierende Reticulumzelle - Haemocytoplast
--	--	--

Myeloische Reihe
(Reticulomyelosarkom) Myeloisch differenz. Blutzellen (Myelosarkom)

Lymphat. Reihe
(Reticulolymphosarkom) Lymphat. diff. Blutzellen (Lymphosarkom)

Histologisch zeigt sich ein Zellsyncytium mit ungeheuerem Kernreichtum. Die Zellen sind undifferenziert, anaplastisch mit großen polymorphen Kernen mit atypischen Mitosen. Ein Nucleolus ist nicht oder nur selten nachweisbar (64). Nach Ansicht der meisten Autoren wird keine Interzellularsubstanz gebildet.

Das Reticulumzellsarkom, das sich vom hämopoetischen System herleitet ist histologisch dem Bild des Reticulumzellsarkoms der Lymphknoten und anderer Organe gleich (61). Die Tumorzellen sind etwa doppelt so groß wie die Ewingsarkomzellen. Sie können rund, oval, langgezogen, spindel-, sichel- und sternförmig sein und sind durch zipfelförmige Proto-plasmaausläufer zu Netzen und Bündeln und Schlingen zusammengeschlossen. Die Kerne sind größer und vielgestaltiger (Ovalär, gelappt, nierenförmig, gekerbt) als bei den Ewingsarkomen (94, 84).

Die Interzellularsubstanz besteht aus feinen kollagenen

Fasern, in die argentophile Fibrillen eingelagert sind, welche ein dichtes Gitterfasernetz bilden, das Zellgruppen und einzelne Zellen umgibt.

2.2.3. Makroskopische Bilder

Makroskopisch erscheinen die osteoplastischen Sarkome weißlich-grau oder rötlich, meist ohne Hämorrhagien und Cysten. Die osteolytische Form zeigt eine blutgefäßreiche Tumormasse, die in die Weichteile eingebrochen und von Muskel- und Fasciengewebe umgeben ist. Die Geschwulstmasse ist weich und bröckelig und oft blutig verfärbt. Sie kann aber auch mehr fibrös sein, dann sind meist sekundär hämorrhagische Cysten eingeschlossen. Die Chondrosarkome treten makroskopisch als eine perlmuttartige weiche Geschwulst unter dem Periost auf, dem sie nach Meinung von Geschickter und Copeland (61) entstammen. Sie nagen die Corticalis an und infiltrieren das Knochenmark, sogar in Weichteile brechen sie ein.

Das Fibro-Sarkom kann in der Peripherie und subperiostal liegen, seltener auch zentral. Es ist mit dem Knochen fest verwachsen und häufig in die Corticalis oder Markhöhle eingebrochen (55). Oft ist eine nicht immer vollständige Tumorkapsel nachweisbar.

Das Synovialom ist eine wechselnd homogene, von feinen cystischen Strukturen durchsetzte Geschwulst. Manchmal sieht man auch größere Hohlräume mit fadenziehender synoviaartiger Flüssigkeit.

Beim Ewingsarkom zeigt sich makroskopisch eine grauweiße bis graurötliche, stark vaskularisierte, manchmal zentral nekrotische, weiche Geschwulst. Meist ist es subperiostal gelegen, anfangs oft abgekapselt und durch Bindegewebssepten in Läppchen gegliedert.

Beim Reticulumzellsarkom des Knochens ist das Tumorgewebe granuliert, graurötlich bis grauweiß, in fortgeschrittenem

Stadium blasser, manchmal leicht gelblich (84). Es hat eine weiche bröckelige, fleischig bis gummiartig feste Konsistenz und häufig Nekrosen.

2.2.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Knochensarkome stellen allein 1/3 aller Sarkome, nach Coley (50) bei 630 Fällen 37 %, nach Christensen (46) von 918 Fällen 60 % (einschließlich Krebsmetastasen), nach Küttner (74) von 740 Fällen 34.3 %, und stehen unter den Knochentumoren an erster Stelle. In einer Sammelstatistik von Goes (62) 1951 waren von 7154 Sarkomen 31 % Knochensarkome.

Unter den Knochensarkomen wiederum bilden die osteogenen Sarkome die größte Gruppe. Christensen (46) fand unter 556 malignen Knochengeschwülsten allein 79 % osteogene Tumoren. Nach Meinung von Kolodny (71) kommt auf drei Knochensarkome ein osteogenes Sarkom. In einer größeren Gruppe maligner Knochentumoren fand Küttner (74) 34 %, Coley (50) 37 %, Herzog (65) 22 % und Sirsat (98) 28 % osteogene Sarkome.

Das Chondrosarkom tritt viel seltener auf. In den Knochensarkomregistern der Vereinigten Staaten nehmen Chondrosarkome nur 7.6 % der primären Knochengeschwülste ein.

Die periostalen Fibrosarkome machen nach Liebegott (76) nur 4 % aller malignen Knochentumoren aus.

Das Ewingsarkom ist viel seltener als das osteogene Sarkom, aber häufiger als das Reticulosarkom. Es macht nach Bethge (41) 11.6 % aller primären Knochengeschwülste aus und steht somit an 3. Stelle hinter den osteogenen und Chondrosarkomen. Die meisten Autoren fanden einen ähnlichen prozentualen Anteil: (46, 35, 61, 71).

Vom Reticulosarkom gibt es in der Literatur noch nicht viele beschriebene Fälle. Francis, Higinbotham und Coley (57) berichteten 1954 über 44 derartige Tumoren. Botszstejn und Schinz (103) beschrieben 10 Fälle, Valls und Schajowicz (105) 7.

Die Altersverteilung der Knochensarkome ist je nach Sarkomart verschieden, insgesamt gesehen handelt es sich um eine Krankheit des jüngeren bis mittleren Lebensalters. Das bevorzugte Befallsalter liegt beim primären Osteosarkom zwischen 10. und 28. Lebensjahr, wobei der Gipfel der Altersverteilung mit der Zeit des intensivsten Knochenwachstums übereinstimmt. Viele Autoren fanden ein gehäuftes Auftreten im 2. Lebensjahrzehnt (71, 65, 46). Bei der sekundären Form des Osteosarkoms liegt der Altersgipfel höher, in 71 % der Fälle zwischen 35. und 55. Lebensjahr (61).

Die Chondrosarkome treten in ihrer primären Form ebenso wie das Osteosarkom gehäuft zwischen dem 14. und 21. Lebensjahr auf. Bei 79 Fällen von Geschickter und Copeland (61) war der jüngste Patient 6 Jahre, der älteste 45 Jahre alt. Die sekundäre Form ist häufiger im Alter zwischen 35 und 55 Jahren.

Bevorzugtes Befallsalter der periostalen Fibrosarkome ist zwischen 25 und 45 Jahren. Die Synovialome treten gehäuft im 3. und 4. Lebensjahrzehnt auf, können aber in jedem Lebensjahr selbst bei Neugeborenen vorkommen.

Das Ewingsarkom befällt vor allem das Kindes- und Jugendalter. Nach Ansicht der meisten Autoren werden 90 % der Patienten im Alter unter 30 Jahren (10 - 20 Jahre) befallen.

Das Reticulosarkom tritt im Gegensatz zum Ewingsarkom bevorzugt im mittleren Lebensalter auf. Das Alter zwischen 25 und 50 Jahren ist am häufigsten betroffen (93, 41).

Was die Geschlechtsverteilung anbelangt, so ist das männliche Geschlecht bei allen Knochensarkomen bevorzugt befallen (43, 62). Nach Bauer (36) ist das Verhältnis sogar 2/3 Männer : 1/3 Frauen. Bei den Ewingsarkomen fanden die meisten Autoren einen doppelt so häufigen Befall der Männer (43, 71, 80, 49, 61).

2.2.5. Symptome, Anamnese

Bei den Knochensarkomen ist der lokale Schmerz in der überwiegenden Zahl der Fälle das Leitsymptom (47, 50, 98, 54). Er kann intermittierend auftreten oder ständig vorhanden sein und hat rheumatischen Charakter. Meist verstärken sich die Schmerzen plötzlich so sehr, daß die Patienten den Arzt aufsuchen. Bei der Untersuchung ist auf umschriebenen Schwellungen an der Extremität besonders zu achten. In rund 90 % der Fälle kann nach Gee und Pugh (60) ein Tumor palpiert werden. In einigen der Fälle macht sich der Tumor erst durch eine pathologische Fraktur bemerkbar. Troell (101) fand von 77 Knochensarkompatienten bei 13 eine pathologische Fraktur, Meyerding und Walls (81) 424 bei 40, dabei vorwiegend bei Myelomen und Ewingsarkomen. Makroskopisch fällt neben dem Tumor manchmal eine veränderte Hautbeschaffenheit auf. Durch den Tumordruck ist die Haut stärker gespannt und wird atrophisch glänzend. Neben Unverschieblichkeit des Tumors gegenüber benachbarten Geweben und eventuell begleitendem Oedem, vermehrter Gefäßzeichnung, Varizenbildung und anderen Stauungssymptomen wird gelegentlich auch eine örtliche Hyperthermie festgestellt. Die Anamnesendauer ist bei den primären Osteosarkomen infolge der starken Schmerzen und des bald einsetzenden Fiebers meist sehr kurz (nach Ewing (55) wenige Wochen). Der Knochen wird schnell zerstört, Spontanfrakturen sind häufig und Lungenmetastasen treten bald auf. Bei der osteoplastischen Form geht die Entwicklung etwas langsamer voran als bei der osteolytischen Form. Die sekundären Osteosarkome unterscheiden sich durch eine viel längere Anamnesendauer, nach Geschickter und Copeland (61) 6 Jahre. Auch bei den Chondrosarkomen ist für die primäre Form ein rapider Verlauf typisch, für die sekundäre Form eine verhältnismäßig lange Anamnesendauer. Die Symptombdauer beträgt durchschnittlich 6 Jahre, nach Geschickter und Copeland (61) kann sie 2 bis

25 Jahre betragen. Intervallartig auftretende Schmerzen sind das Hauptsymptom, oft kommt es auch zu Bewegungseinschränkung bei gelenksnahe Sitz. Bei den Synovialomen ist auffallend, daß einige, vor allem am Knie lokalisierte eine lange Entwicklungszeit bis zu 5 und mehr Jahren haben (38). Die Anamnesendauer der Ewingsarkome ist meist kurz. Klinisch sind intermittierende Schmerzen und Fieberanfälle charakteristisch, nach Herzog (65) durch Einbruch von Tumorzellen in die Blutbahn und den dortigen Zelluntergang verursacht. Auch lokale Hyperthermie ist typisch für das Ewingsarkom. Der Verlauf des Reticulosarkoms ist langsamer als der des Ewingsarkoms. Die ersten Symptome sind intermittierende, rheumatoide Knochenschmerzen, die aber nie so stark wie beim Ewingsarkom werden. Symptome der lokalen Entzündung und allgemein entzündliche Symptome wie Fieber und Leukocytose werden nicht gefunden (93).

2.2.6. Lokalisation

Knochensarkome sind bevorzugt in den langen Röhrenknochen und Metaphysen lokalisiert, wobei die distalen Femur und die proximalen Tibia- und Humerusabschnitte besonders häufig befallen sind. Weniger oft treten Knochensarkome im Bereich der Finger, Füße, Kniescheibe und in der Schaftmitte langer Röhrenknochen auf. Praedilektionsorte der primären Osteosarkome sind die Zonen stärksten Knochenwachstums, die Metaphysen. Über 1/3 aller Tumoren sind dementsprechend im Kniebereich lokalisiert. Sekundäre Osteosarkome sitzen vor allem im Bereich des Schulter- und Beckengürtels (58).

Verteilung der Osteosarkome im Skelett:

Abb. 8

Autor	Femur	Tibia
Simon (97) 956 Fälle	40 %	24 %
Christensen (46) 439 Fälle	40 %	19 %
Behring (39) 207 Fälle	41 %	37 %
Kolodny (71)	52 %	20 %
Coventry, Dahlin (51)		50 %
Reisner (87)		80 %

Häufigste Lokalisation der primären Chondrosarkome sind Becken, Rippen und das coxale Femurende. Sekundäre Chondrosarkome befallen bevorzugt lange Röhrenknochen, das Becken und die Wirbel (53).

Das periostale Fibrosarkom tritt überwiegend am distalen Femur und Tibiametaphyse auf. Von den Synovialomen sind 1/3 aller Fälle an der Kniegelenksgegend lokalisiert, darauffolgend an gelenksnahen Abschnitten der Hüfte, Fußgelenk, Ellbogen und Handgelenk. Zu 96.25 % sitzen sie an den Extremitäten, zu 70.5 % an den unteren, zu 25.75 % an den oberen.

Was die Lokalisation des Ewingsarkoms anbelangt, so ist nach Meinung der meisten Autoren die Diaphyse der langen Röhrenknochen vorwiegend betroffen, seltener die Metaphysen (49, 94, 41, 61, 65, 55). In 2/3 der Fälle tritt das Ewingsarkom an Femur und Tibia, in 1/3 der Fälle am Femur allein und an platten spongiösen Knochen auf (94). Nach Bethge (41) ist in 45.9 % die untere Extremität, in 11.2 % die obere Extremität befallen. Auch im Schlüsselbein, in kurzen Fußknochen, Rippen, Wirbeln, im Unterkiefer und im Schädel tritt das Ewingsarkom manchmal auf. Das Reticulosarkom

tritt ebenfalls hauptsächlich in den langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten, besonders im Bereich des Kniegelenkes auf. Im Gegensatz zum Ewingsarkom, das die Epiphysen meist nicht befällt, findet sich das Reticulosarkom im gesamten Bereich der langen Röhrenknochen gleich häufig.

2.2.7. Diagnostik, Röntgen, Labor

Für die Diagnose der Knochensarkome ist die Röntgen-diagnostik von größter Bedeutung, wobei von besonderem Wert die Kleinfocus- und Schichtaufnahmen sind (104). Auch die Arteriographie, Serienangiographie und Lymphangiographie haben sich als wertvoll erwiesen. Mehr und mehr wird auch die unterschiedliche Speicherfähigkeit von Tumorgewebe für radioaktive Isotope zur Diagnostik verwandt (P 32, radioaktives Fluorescein) (58). Die Probeexcision ist bei den Knochensarkomen der Extremitäten manchmal unumgänglich und sollte in Blutleere vorgenommen werden. Unmittelbar anschließend sollte jedoch bei histologischer Sarkomdiagnose die Radikaloperation durchgeführt werden. Bei Diagnosestellung sind stets zusätzliche Anamnese, klinische Beobachtung und Röntgenbefund als gleichwertig anzusehen.

Nach Maurer und Noetzli (78) kann das Röntgenbild, das für einzelne Knochensarkomarten oft sehr charakteristisch ist, nicht allein als kennzeichnend angesehen werden, da festgestellt wurde, daß eine Reihe von Befunden, wie z.B. Spiculae bei Osteosarkomen und zwiebelschalenartige Verknocherungen beim Ewingsarkom, sehr wohl auch bei anderen Knochentumoren, ja auch bei entzündlichen Prozessen beobachtet werden. Für das Osteosarkom ist meist sehr charakteristisch neben der Knochenzerstörung die unregelmäßige strahlige Knochenspießbildung (sog. Spiculæ). Oft ist auch ein

Periostsporn erkennbar. Das primäre Chondrosarkom, das im Röntgenbild schwer zu diagnostizieren ist, zeigt in fortgeschrittenen Fällen eine Annagung der Rindenschicht und oft einen Periostsporn. Das sekundäre Chondrosarkom hat röntgenologisch deutliche Zeichen eines destruierenden Wachstums, eine Verdickung des befallenen Abschnittes und Verkalkungsflecken in einer Exostose außerhalb der verknöcherten Basiszone (85). Bei der Diagnose eines periostalen Fibrosarkoms ist im Röntgenbild die Größe des Weichteilschattens ausschlaggebend. Die zentrale Form führt zu einer exzentrisch fortschreitenden, den Schaft allmählich unregelmäßig auflockernden und durchbrechenden Osteolyse (94). Die periostale Form führt zur Bildung eines Periostsporns, der den Geschwulstschatten welcher den Knochenschatten mantelförmig umschließt, begrenzt. Das Röntgenbild der Synovialome ist uncharakteristisch und vielleicht gerade durch das Fehlen einer wesentlichen Knochenbeteiligung von Wert. Einige Autoren beschrieben unregelmäßige Kalkniederschläge in einem weichen Tumorschatten.

Das Ewingsarkom zeigt im Röntgenbild anfangs eine zentrale, unscharf begrenzte Aufhellung und Erweiterung der Markhöhle. Die Rinde ist aufgelockert durch Einwachsen von Geschwulstmassen in die Haverschen Kanäle und bekommt ein streifiges, herdförmig fleckiges (mottenfraßartiges) Aussehen. Oft tritt eine reaktive Periostitis ossificans mit zwiebel-schalenartigen Bildern auf. Im Spätstadium zeigt sich fortschreitende Osteolyse. Beim Reticulosarkom fallen nach Parker und Jackson (84) fleckige osteolytische Herde im Markraum im frühen Stadium auf. Im späten Stadium herrscht Osteolyse vor, daneben tritt fleckige Knochenneubildung des Markes auf. Aus der Kombination von Osteolyse und Osteosklerose ergibt sich eine grobsträhnige Wabenstruktur, die oft an Ostitis deformans Paget erinnert und sehr kennzeichnend für ein Reticulosarkom ist (93).

Die Angiographie ist eine wichtige Ergänzung der Röntgenuntersuchung bei Verdacht auf Malignität. Sie zeigt charakteristische Schlängelung der Hauptgefäße, büschel- und netzartige Verzweigungen der Geschwulstgefäße und die typischen "blood-pools". Die Ausdehnung der Geschwulst wird erkennbar.

In der Serodagnostik wird bei Osteosarkomen oft eine vermehrte alkalische Serumphosphatase beobachtet. Cade, Mc Lagan und Townsend (44) fanden eine Erhöhung bei osteoplastischen, nicht aber bei osteolytischen Prozessen. Eine Kontrolle dieser Werte kann auch für den Therapieerfolg bedeutungsvoll sein. Nach der Tumorentfernung sinkt der Wert zur Norm ab. Erfolgt ein erneuter Wiederanstieg nach der Operation, so kann das ein Hinweis auf Metastasierung sein. Alle sonstigen serologischen Untersuchungsmethoden der Krebsdiagnostik sind unzuverlässig und meist nur bei ausgeprägten, weit fortgeschrittenen Krankheitsstadien überhaupt auswertbar (58). Die Blutsenkungswerte sind bei den Knochensarkomen nicht sehr aufschlußreich, etwa $1/3 - 1/2$ der Fälle zeigen leicht erhöhte Werte. Normale BKS ist aber kein Gegenargument gegen Vorliegen eines Sarkoms. Auch die Leukocytenwerte bewegen sich praeoperativ im Bereich der Norm. Extrem hohe Werte findet man nur selten. Das Blutbild ist in der Regel normal (84).

2.2.8. Metastasen und Metastasierungswege

Die Knochensarkome, die nach den Untersuchungen von Ott und Frey (58) in über 70 % hämatogen, zu 25 % lymphogen metastasieren, haben als Praedilektionsort für Metastasen die Lungen. Je nach histologischer Sarkomart ist die Metastasierungsneigung unterschiedlich. Für die osteogenen Sarkome nimmt man allgemein an, daß die Metastasierung schon sehr frühzeitig erfolgt und in den meisten Fällen zum Zeitpunkt der 1. Diagnose bzw. Behandlung bereits eingesetzt hat. Vorwiegend kommt es zu Metastasen in der

Lunge. Bei den Chondrosarkomen metastasiert die sekundäre Form selten und wächst langsam (68). Wenn es zu Metastasierung kommt, dann ist meistens die Lunge betroffen. Auch bei den primären Chondrosarkomen ist die Metastasierungsneigung wesentlich geringer als bei osteogenen Sarkomen. Sogar nach einem oder weiteren Rezidiven sind oft noch keine Metastasen aufgetreten. Das periostale Fibrosarkom metastasiert sehr selten mit Ausnahme der zentralen Form und des undifferenzierten Haferzelltypus, hat aber eine starke Rezidivneigung.

Das Synovialom neigt zu haematogener Fernmetastasierung, oft zu Solitärmetastasen in der Lunge (86). In der Hälfte der Fälle kommt es zur Metastasierung.

Eine sehr große Metastasierungsneigung hat das Ewingsarkom, wobei die Frühmetastasierung typisch ist. 2 - 3 Monate nach Feststellung des Primärtumors kommt es häufig zu Knochenmetastasen in Schädel, Wirbelsäule, Scapula, Clavicula. In 1/5 der Fälle treten Knochenmetastasen auf (93). Innere Metastasen sind meist Spätmetastasen und erfolgen in die Lunge. Lymphknotenbefall ist selten (65). Von großer Bedeutung ist die multiple Metastasierung in das Skelettsystem. Ewing (55) glaubt an die Möglichkeit eines primär multizentrischen Befalls des Skeletts. Beim Reticulosarkom treten in etwa 40 % der Fälle Metastasen auf. Sie können in regionären Lymphknoten oder als Fernmetastasen in andere Lymphknoten erfolgen. Zu Metastasierung in die Lunge kommt es in 10 %, zu Metastasierung in andere Knochen, häufig Rumpfknochen in 15 %. Nach Bethge (41) spricht der seltene Befall der Lunge und die relative Häufigkeit von regionalen Lymphknotenmetastasen und ihr frühzeitiges Erscheinen für eine überwiegend lymphogene Metastasierung.

2.2.9. Therapie

Von den Behandlungsverfahren nimmt bei den Knochensarkomen die Operation den wichtigsten Raum ein. Nur selten erfolgt

eine tangentielle Abmeißelung gestielter Knochensarkome, oft eine Kontinuitätsresektion mit primärer oder sekundärer Knochentransplantation, meistens ist jedoch eine Amputation oder Exartikulation unbedingt notwendig. Über die Art des operativen Vorgehens gibt es verschiedene Ansichten. Manche Autoren fanden, daß in der Summe der Fälle die lokale Resektion der befallenen Knochenpartien und Amputation im selben Knochen keine schlechteren Ergebnisse zeigt als die Entfernung des ganzen Knochens durch eine proximale Exartikulation oder eine Amputation im weiter proximal gelegenen Knochen. Vor allem bei Sarkomen, die nicht auf Weichteile übergegriffen haben, können durch Kontinuitätsresektion mit Knochentransplantation gute Ergebnisse erzielt werden (58, 101).

Heute wird aber von den meisten Autoren eine Resektion und Transplantation abgelehnt (38). Die Mehrzahl der Chirurgen, insbesondere auch die amerikanischen Tumorzentren treten für eine möglichst frühe Radikaloperation bei klinischer Metastasenfreiheit ein. Viele setzen sich für Radikaloperation in Kombination mit konsequenter cytostatischer Behandlung ein (39, 36, 85, 34, 51, 32, 60, 68). Ausschlaggebend für das Operationsverfahren ist natürlich der Sitz des Knochensarkoms. Je peripherer das Sarkom liegt, umso besser ist es zu operieren und umso günstiger sind die Heilungsaussichten (48). Die Amputation sollte immer im nächsthöheren Knochen erfolgen. Bei proximalem Tumorsitz an den Extremitäten halten viele Autoren die ausgedehnteren Exartikulationen wie Hemipelvektomie und Amputatio interthoracoscapularis für erfolgreicher als die Schulter- und Hüftgelenksexartikulation (100, 34, 52). Ariel und Pack (34) fordern die Exartikulation auch bei distalen Oberschenkelsarkomen, nach Meinung der meisten anderen Autoren genügt die Amputation 10 - 12 cm oberhalb des im Röntgenbild erkennbaren Tumors. (32, 52, 68)

M. Salzer und Kuntschik (90) machten 1969 vergleichende Untersuchungen an 13 Amputationspraeparaten von Osteosarkomen über röntgenologisch nachweisbare und tatsächliche morphologische Tumorausdehnung. Sie fordern eine Amputation mindestens 5 cm oberhalb des am weitesten proximal reichenden röntgenologischen Verdachtszeichen. Bei der häufigsten Lokalisation der Osteosarkome im distalen Anteil eines langen Röhrenknochens kann so, ohne ein Stumpfrezidiv in Kauf nehmen zu müssen, das proximal gelegene Gelenk funktionsfähig erhalten werden.

Die alleinige Strahlentherapie hat bei Knochensarkomen mit Ausnahme der strahlenempfindlicheren Ewing- und Reticulosarkome geringere Erfolgchancen. Von den meisten Autoren wird sie als alleinige Maßnahme abgelehnt (52, 61, 68, 48). Das Ewingsarkom kann unter Strahlenbehandlung völlig verschwinden und es kann sogar eine Restitution des Knochens erfolgen, aber zu völliger Ausheilung kommt es auch hier durch alleinige Bestrahlung selten. Die Mehrzahl der Autoren befürworten daher die Excision des unter der Bestrahlung zu einer fibrösen oder ossifizierten Masse geschrumpften, devitalisierten Resttumors (45, 50, 55, 64). Notfalls raten sie sogar zu einer Amputation, um eine Rezidivbildung zu verhindern.

Viele Autoren sind für eine praeoperative Röntgenbestrahlung, und fordern erst sekundär nach Bestrahlung eine Amputation (64, 94, 44). Die meisten Autoren mit dem größten Krankengut sind skeptisch und lehnen sie ab, da wertvolle Zeit verloren geht (52, 36, 75).

Nachbestrahlung sollte man bei allen Fällen, die nicht radikal operiert werden konnten, auch bei Tumoren, bei denen sich am Amputations- oder Resektionspraeparat zeigt, daß die Geschwulst nahe an den Operationsrand reicht, anwenden (89). Prophylaktische Bestrahlung beider Lungen empfehlen Hellner (64) und Lichtenstein (75) wegen der Lungenmetastasen, die die Patienten meist innerhalb des 1. und 2. Krankheitsjahres befallen. Auch Lobektomien bei begrenzten Metastasen wurden in letzter Zeit mit Erfolg durchgeführt und dabei

lange Überlebenszeiten erreicht (32).

Es gibt auch Stimmen, die den Erfolg der Strahlentherapie z.B. bei osteogenen Sarkomen gleich dem der Amputation setzen und gerade in neuerer Zeit wird die Supervoltbestrahlung von manchen Autoren als primäre Therapie empfohlen. Die dabei notwendigen hohen Dosen (8000 r und mehr) führen zwangsläufig zu Ergebnissen, die sich von chirurgischen Maßnahmen kaum unterscheiden (64, 85a). Eine besondere Bestrahlungsart wandten Schink und Bröchle (95) 1961 bei 780 Fällen von Knochensarkomen an und kamen zu einer 5-Jahresüberlebensziffer von 32.1 %. Statt Bestrahlung von außen durch alle Weichteile hindurch, machten sie jeweils den Krebsherd selbst zum Zentrum der Bestrahlung durch Einführung der Strahlenquelle durch den Zentralkanal eines Bolzens oder Nagels ins Zentrum des Knochenherdes hinein (Radioaktives Tantalum, Gold oder Radium). Auch Versuche mit radioaktiven Isotopen, die durch intravenöse Applikation im Tumorgebiet angereichert werden (Ga 67, Ga 72, P 32 u.a.) wurden gemacht.

Zusammenfassend läßt sich zur Therapie der Knochensarkome folgendes feststellen. Die Indikation zur ausschließlichen Strahlentherapie besteht bei inoperablen Fällen mit Fernmetastasen. Auch beim Ewingsarkom und eventuell beim Reticulosarkom ist die alleinige Bestrahlung zu befürworten, obwohl auch hierbei die Entfernung des Resttumors erfolgreicher ist. Beim sekundären osteogenen Sarkom, beim Chondrosarkom und extraperiostalen Fibrosarkom kann man die kombinierte Behandlung mit Radikaloperation oder Enukleation und postoperativer Bestrahlung anwenden. Bei allen anderen Knochensarkomarten ist die beste Behandlungsmethode die radikalchirurgische durch Amputation oder Exartikulation. Die Nachbestrahlung ist immer zu fordern, da es meist zu Rezidiven kommt. R. McKenna, Ch. Schwinn, K. Soong und N. Higinbotham (66) fanden 1966 in einer Arbeit über 552 Fällen von osteogenen Sarkomen die radikale ablative Chirurgie

als die einzig aussichtsreiche Therapie. Durch Bestrahlung wurde kein Patient geheilt und auch bei Vorbestrahlung mit Amputation waren die Ergebnisse schlechter.

2.2.10. Prognose

Die Prognose der Knochensarkome ist nicht sehr günstig. Nach Angaben führender Onkologen erreicht man durch chirurgische Eingriffe nur 2.4 - 9.4 % Heilungen bei fünfjähriger Beobachtungszeit. Etwas besser liegen die Ergebnisse für die kombinierte Behandlung. Dabei kommt es zu einer Überlebensrate von 19.5 - 25 %. Diese schlechten Ergebnisse sind auf die schnelle Ausbreitung der Primärgeschwulst, die frühe Metastasierung, die Strahlenresistenz der meisten Formen und die späte Erkennung zurückzuführen (72).

Abb. 9. 5-Jahresheilungen der Knochensarkome

Autoren	Zahl der Fälle	5-J.-Heilung
Simon (Breslau)	350	27.1 %
Codman (USA)	500	3.4 %
Beck (Kiel)	100	11.0 %
Hintze (Berlin)	400	30.3 %
Meyerding (Rochester)	216	21.2 %
Schinz (Zürich)	201	13.0 %
Brailsford (USA)	1500	5.0 %
Becker (Heidelberg)	176 (bestrahlt)	9.9 %
Frey (Heidelberg)	100	21.4 %
Coventry und Dahlin (Rochester)	430	20.0 %
Roukkula (Helsinki)	45	13.3 %
Ott und Frey (Heidelb.)	180	31.4 %

Durchschnitt,arith.Mittel 18.7 %

Abweichung vom zentralen Mittelwert (17.4) : ± 80 %

Bauer (36) gibt eine 28 - 32 %ige Heilziffer aufgrund der Ergebnisse einer Sammelstatistik aus Connecticut über 70.000 Krebskranke an.

Die Prognose des primären osteogenen Sarkoms ist außerordentlich ungünstig. Weder Operation noch Strahlentherapie noch deren Verbindung bietet sichere Erfolgsaussichten. Nach Borak (43), Baensch (35), Jüngling (69) sind etwa 1/10 der Fälle noch nach 3 Jahren, kaum einer noch nach 5 Jahren am Leben. Auch andere Autoren, darunter Pack und Ariel (34) sind der Meinung, daß die 5-Jahresüberlebensrate bei sicher nachgewiesenem osteogenen Sarkom kaum mehr als 5 - 10 % beträgt. Für die Prognose ist die Lokalisation von gewisser Bedeutung. Verhältnismäßig günstige Überlebensraten errechnen sich für Tibiakopfsarkome (34.6 %) über doppelt so groß wie bei Femurlokalisation (32, 52, 51, 64). Wahrscheinlich führt die oberflächliche Lage zu früherer Diagnose.

Abb. 10 5-Jahresheilungen primärer osteogener Sarkome

Autoren	Zahl der Fälle	5-J.-Heilungen in %
Crowell	773	9.6 $\pm$ 1.1
Codmann	500	3.4 $\pm$ 0.8
Ewing	377	5.8 - 1.2
Meyerding	100	16.0 $\pm$ 3.7
Higinbotham	79	7.6 $\pm$ 3.0
Mewes	59	<u>6.8 + 3.3</u>

Durchschnitt, arith. Mittel: 8.2 %

Abweichung vom zentralen Mittelwert (11.15) : $\pm$ 76.7 %

Eine etwas günstigere Prognose haben sekundäre osteogene Sarkome. Nach einer Zusammenstellung von Geschickter und Copeland (61) erreichten von 59 Patienten 27.2 % eine 5-Jahresheilung. Das periostale Fibrosarkom ist nach Meinung vieler

Autoren die am höchsten differenzierte und heilbarste Knochensarkomart (61, 94, 68, 91). Bei primärer Amputation tritt in fast allen Fällen endgültige Heilung ein, oft genügt auch lokale Exstirpation. Sammons Sarkisian und Krepela (96) fanden 1958 bei periostalen Fibrosarkomen eine 5-Jahresheilziffer von 90 % gegenüber 10 % bei osteogenen Sarkomen. Nur der undifferenzierte Haferzelltypus hat eine ungünstigere Prognose.

Bei den Synovialomen ist die Prognose infolge der starken Metastasierungsneigung außerordentlich schlecht. Es ist kaum mit Dauerheilungen über 15 % zu rechnen. Nach Untersuchungen von Geiler (59) starben von 135 Fällen mit bekanntem Todetermin 75 % innerhalb der ersten beiden Jahre nach Behandlungsbeginn. Die Prognose der Chondrosarkome ist besser als bei den osteogenen Sarkomen. Aus der Mayo-klinik wird über 69.2 % Zehnjahresheilungen bei radikaler Operation berichtet, bei weniger ausgedehntem Vorgehen über eine 19.4 %ige Fünfjahresheilung (83). Liebegott (76) errechnete eine 50 %ige Fünfjahresheilung.

Die Heilchance beim Ewingsarkom ist insgesamt gesehen denkbar schlecht aber nicht völlig infaust. Die 5-Jahresheilung hat hier größere Bedeutung, denn wenn die Geschwulst zum Tode führt, dann meist innerhalb von 2 - 3 Jahren.

Abb. 11

	Fälle	5-Jahresheilungen
Coley (50)	73	4 %
Bethge (41)	435	8.5 %
Geschickter und Copeland (61)	52	15.4 %
Mc Swain, Byrd und Imman (79)	386	12.4 %

Beim Reticulosarkom sind die Heilchancen wesentlich besser. Bethge (41) berichtet bei einer Zahl von 188 Fällen über 32.9 % 5-Jahresheilungen und 16.9 % 10-Jahresheilungen.

Nach Meinung mehrerer Autoren hat es unter den primären Knochensarkomen die besten Heilungsaussichten (84, 102).

Tabelle zu 2.3. Melanomalignome

Aetiologie

UV-Licht, Traumata als wachstumsauslösender Faktor eines benignen Naevus, über 50 % entstehen sekundär aus bisher gutartigen Melanomen, 25 - 30 % aus melanotischen Praecancerosen, nur etwa 1/3 primär auf unveränderter Haut.

Histogenetische und histologische Einteilung

Ursprungszelle ist die Pigmentzelle, die sich von Zellen der Neuralrinne herleitet. Histologische Formen sind die alveoläre kugelzellige, carcinomartige und die fasciculäre spindelzellige sarkomartige.

Makroskopische Bilder

Runder, blau-braun-schwarzer, überwiegend weicher, leicht verletzlicher Tumor, oft blutend oder ulceriert.

Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

1 - 1.5 % der bösartigen Geschwülste, 20 % unter den Hautkrebsen. 4. - 6. Dezennium am häufigsten befallen. Überwiegender Befall der Frauen.

Symptome, Anamnese

Vergrößerung eines vorhandenen Naevus oder Entstehen einer Pigmentgeschwulst. Blutung, Ulcerierung, Entzündungszeichen, weniger häufig Schmerzen.

Lokalisation

Kopf-Halsbereich 36 %, Untere Extremität 28 %, Stamm, Genito-analregion 23 %, Obere Extremität 12 %.

Diagnostik, Labor

Ausschlaggebend ist das klinische Erscheinungsbild, die Entstehung oder Größenzunahme eines Pigmenttumors mit Blutung, Ulcerierung, Erhärtung. Niemals Probeexcision! BKS-Werte in 1/2 der Fälle leicht erhöht, Leukocytenwerte meist im Normbereich.

Metastasen und Metastasierungswege

Sehr große Metastasierungsneigung, vorwiegend lymphogene Metastasierung in regionale Lymphknoten und Haut. Fast alle Organe des Körpers können betroffen sein, z.B. Lunge, Leber, Herz, Knochen, Gehirn. Hämatogene Metastasierung zu etwa 12 %.

Therapie

Radikale, dreidimensionale Excision weit im Gesunden nach devitalisierender Vorbestrahlung. Entfernung der regionalen Lymphknoten.

Prognose

Für Stadium I ohne Metastasen verhältnismäßig günstig, für fortgeschrittenes Stadium II schlecht, für Stadium III absolut infaust.

2.3. Melanomalignome

2.3.1. Aetiologie

Das Melanomalignom kann auf dem Boden aller pigmentbildenden und pigmenttragenden Gewebe entstehen, zum größten Teil entwickelt es sich aus benignen Formen wie Naevi und melanotische Praecancerosen.

Nach den Erfahrungen der meisten Autoren entstehen etwa 50 % der Fälle aus Pigmentnaevi, etwa 20 - 25 % aus melanotischen Praecancerosen (erstmal 1912 von Dubreuilh (125) beschrieben), und 20 - 25 % spontan aus melaninhaltigen Zellen einer bis dahin unauffälligen Haut (162, 106, 158, 159, 141). Als auslösender Faktor der Melanomalignomentwicklung wird verstärkte Sonnenlichtexposition und Störung der Pigmentation erwogen (115, 133, 187, 163). Es wurden Melanomalignome nach heftigem Sonnenbrand beschrieben (109). Auch ungenügende Röntgendosen können auslösend wirken (168).

Über den Zusammenhang von Trauma und Melanomalignom haben die meisten Autoren ähnliche Ansichten. Das mechanische Trauma als wachstumsauslösender Reiz wurde besonders häufig gefunden, sodaß Soder und Ott (175) die harmlosen Pigmentgeschwülste als fakultative Praecancerosen bezeichnen. Die Häufigkeit der Traumata in der Anamnese, der offensichtliche und kausale Zusammenhang, sowie die klinische und histologisch faßbare Exacerbation eines durch Probeexcision, Teilexcision oder anderen Einwirkungen traumatisierten Melanomalignoms haben die meisten Autoren von der auslösenden Ursache für das maligne Wachstum überzeugt (107, 126, 139, 141, 158, 123, 142).

Als Trauma kann gelten: Reiben von Kleidungsstücken und Ringen, Kämmen der Haare, Kratzen, Rasieren, infektiöse Alterationen, Verbrennungen, Stöße, Verletzungen und inadäquate Therapiemaßnahmen. Demgegenüber weist Büngeler (128) auf das große Kausalitätsbedürfnis des Laien hin und spricht dem Trauma nur die Bedeutung eines Syncarcinogens zu, im Sinne eines Realisationsfaktors, der das Wachstum einer endgültig determinierten Geschwulstkeimanlage in Gang zu bringen vermag. Sylven (180) glaubt, daß nicht genügend Beweise für das Trauma als wachstumsauslösender Faktor vorliegen.

Nach Sinner (177) müssen folgende Kriterien für die Erfüllung des Zusammenhangs von Trauma und Geschwulst vorhanden sein:

- a) Genügend starkes Makrotrauma oder wiederholte Mikrotraumen.
- b) Der Tumor muß am Ort der Gewalteinwirkung entstehen.
- c) Das zeitliche Auftreten muß innerhalb einer gewissen Grenze erfolgen.

Interessant ist auch das Problem der Melanomheredität. Hierbei muß zwischen einem kongenitalen und transplacentar übertragenen Melanomalignom unterschieden werden. Ist die Mutter Melanomträgerin, so können in seltenen Fällen Tumorzellen mit dem mütterlichen Blut in die fetalen Kapillaren eindringen und im kindlichen Leberbett aufgehalten werden, oder sie gelangen durch den Ductus venosus in die Lunge, wo sie sich als Metastase des mütterlichen Primärherdes manifestieren (123). Ein familiäres Vorkommen beim Menschen ist ebenfalls beschrieben, häufiger für das Melanom der Augen als für Hautmelanome (130).

2.3.2. Histogenetische und histologische Einteilung

Das Komitee für Nomenklatur der internationalen Union gegen Krebs faßte die Tumoren des melaninbildenden Gewebes in folgenden Tabellen zusammen:

Maligne

Bösartiges Melanom
zu unterscheiden in
epitheloidzell.mal.Melanom
spindelzell.mal.Melanom
Kombination derselben

Benigne

Blauer Naevus
Pigmentnaevus
zu unterscheiden in
intradermaler P.N.
komplexer P.N.
intraepidermaler P.N.
papillärer P.N.

Die Klassifizierung stieß beim Melanomalignom von jeher auf besondere Schwierigkeiten, da die Abkunft der melaninbildenden Zellen lange umstritten war. Der Streit um den histologischen Ursprung und Aufbau drückt sich im Wechsel der Bezeichnung Melanocarcinom bzw. Melanosarkom aus. Beim Melanomalignom finden sich sowohl epitheliale wie bindegewebige Strukturen, sodaß es weder als ein Sarkom noch als ein Carcinom zu bezeichnen ist. Ribbert (158) führte die Bezeichnung "Chromatophoron" ein, Virchow (185) nannte es "Melanocytoberlastom", Hamperl (138) "malignes Melanom" und Miescher "Melanomalignom".

Zahlreiche Untersuchungen zeigten, daß sich die Pigmentzellen von Zellen der Neuralrinne herleiten und somit die Geschwülste in Beziehung zu den malignen Tumoren des Nervengewebes stehen. Dieser Auffassung sind unter anderem die Autoren Masson (155), Voss (186) und Feyerter (128). Andere Autoren, wie Durante und Unna (184) befürworteten die epitheliale Natur der Zellen. Recklinghausen und Fischer (129) leiten die Herkunft der Melanomalignome vom mesenchymalen Gewebe ab.

Histologisch zeigen die Melanomalignome zwei verschiedene Formen, den alveolären, kugelförmigen, mehr carcinomartigen Typ und den fasciculären, spindelförmigen sarkomartigen Typ. Die alveoläre Form ist im allgemeinen Verlauf bösartiger als die fasciculäre.

Im histologischen Bild sieht man teils runde, teils längliche Zellen mit meist kräftig gefärbten, zentral oder peripher liegenden Zellkernen. Die sog. Naevuszellen liegen in Nestern zusammen und bilden die Naevuszellhaufen. Histologische Kennzeichen der Malignität eines Melanoms sind: disproportionaler Cytoplasmawuchs, Prominenz und Hyperchromasie des Nucleus und Nucleolus, zelluläre Vielgestaltigkeit, Mitosen, perivaskuläre Lokalisation der Tumorzellen, ungleiche Verteilung des intrazellulären Pigments, Auftreten extrazellulären Melanins, Einwuchern von atypischen Zellen in die darüber-

gelegene Haut, geringe Kohärenz der Zellverbände, Überschwemmen des Bindegewebes durch Melanomzellen, entzündliche periphere Infiltration, Riesenzellen mit einem einzigen bizarren Kern. Auch Hämosiderin, das aus Blutungen stammt, findet sich häufig in Melanomalignomen. In dem stromarmen Tumor treten reichlich Blut- und Lymphgefäße auf, die eine frühzeitige Metastasierung begünstigen.

2.3.3. Makroskopische Bilder

Das typische Melanomalignom ist ein rundlicher, braun-blau-schwarzer, u.U. heterogener gesprenkelter, wenn nicht völlig achromer, manchmal froschlaichartig glasig glänzender, leicht verletzlicher, überwiegend weicher Tumor (149). Besonders auffallende Kennzeichen für die Malignität eines Melanoms sind: Pigment- und Größenzunahme eines Naevus, Ulceration und Nekrose, Infektion, Naevusbluten, Zunahme der Gefäßversorgung, Stechen, Jucken, Brennen des Entzündungshofes, Abheben des Naevus vom Hautniveau, Erhärtung eines Naevus und seiner Umgebung (170).

2.3.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Melanomalignom ist im Vergleich zu dem sehr häufig vorkommenden gutartigen Naevus ein seltener Tumor. Er macht unter den bösartigen Geschwülsten ca 1 - 1.5 % aus. Er nimmt 0.5 % des jährlichen Todes an Krebs und unter den Hautkrebsen 20 % ein. Unter den gesamten Hauttumoren machen die Melanomalignome 5 % aus (137).

Was die Häufigkeitsverteilung zwischen Männern und Frauen anbelangt, so gibt es verschiedene Meinungen. Miescher (158), Hintze (145), Brunner und Cholnoki (122) errechneten ein überwiegendes Vorkommen bei Frauen. Baxter (113), ebenso Schinz (172) und Friedenwald (131) nehmen einen überwiegenden Befall der Männer an. Boyel (117), Hellriegel (141), Pack (163) und Stewart (178) sehen eine gleichmäßige Verteilung

zwischen befallenen Männern und Frauen.

Zur Frage der Altersdisposition kann man sagen, daß das Melanomalignom im allgemeinen in jedem Alter vorkommen kann. Im Kindesalter stellt es allerdings eine ausgesprochene Seltenheit dar. Nach der Pubertät erfolgt ein rascher Anstieg bis zu einem Häufigkeitsgipfel im 4. Lebensjahrzehnt. Nach Angaben verschiedener Autoren ergibt sich im Durchschnitt, daß das 4. - 6. Dezennium am häufigsten befallen ist (163, 141, 152, 172, 178). Hintze (145) errechnete, daß das männliche Geschlecht mit 46.75, das weibliche mit 54.75 Jahren bevorzugt erkrankt.

Das Absinken der Krankheitshäufigkeit der Frauen nach dem Klimakterium glaubt Sinner (177) auf einen hormonalen Einfluß zurückführen zu können. Für eine Hormonsensibilität der Naevi, sowie der Melanomzellen sprechen das fast völlige Fehlen der Melanomalignome vor der Pubertät, das rapide Ansteigen nach der Geschlechtsreife, steigende Malignität des Tumors bei Schwangerschaften und Adoleszens, also zu Zeiten von Hormonschwankungen (176, 163, 170, 117). Ein neurohormonaler kreislaufdynamischer und metabolischer Faktor wird dafür verantwortlich gemacht. Auch spontane Regressionen nach beendeter Gravidität wurden schon beobachtet (109).

2.3.5. Symptome, Anamnese

Hauptsymptome bei Melanomalignomen sind die Vergrößerung eines über 50 % seit langem vorhandenen Naevus oder die Entstehung einer Pigmentgeschwulst, außerdem Blutung, Ulcerierung und Entzündung. Schmerzen treten zu Beginn der Erkrankung selten auf, in etwa 5 % auch Metastasen sind als Erstsymptome nur in 9 % der Fälle zu finden. (161). Für die Diagnose eines Melanomalignoms sind wichtig: die Vorgeschichte, der klinische Aspekt und die histologische Beurteilung. Von den meisten Patienten wird ein oft schon längere Zeit bestehendes Mal oder Knötchen angegeben, das sich plötzlich vergrößerte, zu jucken und stechen oder zu

bluten anfang. Eine spontane Entstehung eines braunen Hauttumors im höheren Lebensalter ist verdächtig für ein Melanomalignom. Treten braune oder entzündliche gerötete Herde (Metastasen) in der Umgebung des Tumors auf, so ist das ein wichtiger Punkt zur Diagnosesicherung. Schwieriger wird es, wenn ein wenig oder nicht pigmentierter Hauttumor, der nicht wie ein Melanomalignom wirkt, entsteht. Hier ist die Anamnese von großer Hilfe, wobei sich meist bei Befragung herausstellt, daß am Ort der Wucherung vorher eine braune Verfärbung der Haut bestanden hat.

2.3.6. Lokalisation

Alle Gewebe, die Pigment besitzen, können Bildungsstätten von Melanomalignomen sein. Die meisten Pigmententstehungs-orte entstammen dem Ektoderm, wie Epidermis, Haarfollikel, Pigmentblatt der Retina, Epithel der Nasen- und Mundschleimhaut und Naevus pigmentosus. Aber auch das Mesoderm hat melaninbildende Zellen, z.B. Corpus ciliare, Iris, Chorioidea, blauer Naevus, und kann Bildungsstätte für ein Melanomalignom sein.

Was die Lokalisation der Melanomalignome anbelangt, so ist man sich einig, daß die bevorzugte Lokalisation der Kopf-Halsbereich (ca 30 %), die unteren Extremitäten (ca 24 %) sind, wobei bei Männern gehäuft der Kopf-Halsbereich betroffen ist, bei Frauen mehr die unteren Extremitäten (165). Auch das Auge ist relativ häufig befallen. Besonders bevorzugte Lokalisationen sind der Handteller, die Fußsohle und das Nagelbett. Einige Autoren vermuten, daß unbekleidete Körperstellen, die dem Licht mehr ausgesetzt sind, häufiger erkranken als bekleidete.

Nach einer durchschnittlichen Errechnung aus einer Aufstellung mehrerer Autoren ergeben sich folgende prozentualen Häufigkeiten: (107, 145, 163, 171, 141, 106, 134, 178)

Abb. 12

Kopf, Hals, Auge	ca 36.2 %
Untere Extremität	ca 28.5 %
Stamm, Genitoanalregion	ca 23.2 %
Obere Extremität	ca 12.5 %

2.3.7. Diagnostik, Labor

Von größter Bedeutung ist eine praezise differential-diagnostische Abgrenzung des Melanomalignoms um diagnostische Irrtümer und eine Verschleppung in ein späteres Stadium vermeiden zu können. Folgende pigmentierte Hautveränderungen müssen vom Melanomalignom unterschieden werden: Pigmentnaevus, Melanotische Praecancerose, Senile Warzen, Weitere pigmentierte Hautveränderungen wie pigmentiertes Basaliom, Hämangioendotheliom, seniles Keratom, Angiokeratom, beginnender Lupus tumidus, hämosiderinspeicherndes Histiocytom, Fibrosarkom, pigmentiertes Plattenepithelcarcinom u.a. (177).

Die Probeexcision wird beim Melanomalignom heute allgemein verworfen, da die Gefahr der Malignisierung eines noch gutartigen Melanoms und die Metastasierungsgefahr ungeheuer groß sind. Deshalb suchte man nach weiteren nicht traumatisierenden Untersuchungsmethoden. Zur Identifizierung, besonders des amelanotischen Tumors ist die histochemische Tyrosinasereaktion nach Fitzpatrick (130) von Bedeutung. Die Aktivierung des Tyrosinasesystems hängt nämlich mit der Entwicklung der Malignität in den Melanocyten eng zusammen. Die Messung der Aktivitätszunahme der Tyrosinase hat den großen Nachteil, eine Biopsie des Tumors, also einen Partialeingriff vorauszusetzen und wird heute allgemein abgelehnt. Allenfalls wird sie bei ulcerierten Tumoren angewandt, wo die Biopsie durch Zellausstriche ersetzt werden kann.

Poppe und Mitarbeiter (127) injizierten c^{14} markiertes, radioaktives Tyrosin, das bei Naevi in 16 - 28 Stunden zu

einer graduellen Speicherung kam, in Melanomalignomen schon nach 8 Stunden nachgewiesen wurde.

Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel ist die Speicherung radioaktiven Phosphors, welcher nach intravenöser Injektion über einem Melanomalignom eine 2 - 3 mal größere Aktivität zeigt, als über normaler Haut. Diese Untersuchungsmethode versagt jedoch bei subcutanen Melanomalignomen und hat nur für intracutan gelegene Bedeutung (124).

Melanurie kann ein Hinweis auf ein Melanomalignom bedeuten. Man beobachtet sie in 25 - 30 % der Fälle, meist erst nach diffuser Metastasierung (Lebermetastasen), wenn Melanin oder Melanogene in den Harn übergetreten sind. Die Melanogene werden mit der Thormälenschen Reaktion nachgewiesen. Sinner (177) hält diese Diagnosemethode für weitgehend unspezifisch und höchstens für die Wahrscheinlichkeit einer bestehenden Fernmetastasierung aussagekräftig.

Zu erwähnen ist noch die von Hess und Scherer (143) angewandte Diagnostik, wobei das Objekt mit einer Nitro-photlampe aus 1 Meter Entfernung beleuchtet und ein Infrarotkleinbildfilm 1/4 Sekunde belichtet wird. So konnten beim Melanomalignom intracutane Geschwulstausläufer, sowie frische Herde vor ihrem augenfälligen Auftreten sichtbar gemacht werden.

Die BKS-Werte sind beim Melanomalignom erst bei erfolgter Metastasierung aufschlußreich, sonst zeigen sich höchstens in 1/2 der Fälle leicht erhöhte Werte. Auch die Hämoglobin- und Leukocytenwerte sind meist im Normbereich.

2.3.8. Metastasen und Metastasierungswege

Die Metastasierung erfolgt beim Melanomalignom wegen der engen Nachbarschaft zu den Lymphgefäßen und Blutkapillaren, sowie der Invasionstendenz der isolierten Melanomzelle sehr rasch und ist für den oft rapiden Verlauf verantwortlich.

Die Melanomzelle ist universell organotrop, d. h. sie vermag sich in allen Organen zu behaupten und zu vermehren (158).

Ein Teil der biologischen Eigentümlichkeiten des Melanomalignoms, wie Inkohärenz der Zellen, unheimliche Metastasierungsbereitschaft, Anlagerung der Geschwulstzellen an Grenzmembranen, sowie Induktions- und Imbibitionsphänomene, erklärt sich aus dem Ursprung und der Wandlungsbereitschaft der Melanoblasten in der Fötalperiode (183).

Vorwiegend kommt es zu einer lymphogenen Metastasierung in die regionalen Lymphknoten und die umgebende Haut des Primärtumors. Dabei werden die regionären Lymphknoten rasch befallen, ohne daß zunächst klinisch nachweisbare Drüsenschwellungen bestehen. In 40 - 50 % konnte man in klinisch unverdächtigen Lymphknoten mikroskopisch Melanocytoplasten finden.

Auch die Hämatogene Metastasierung erfolgt sehr früh. 82 % metastasieren lymphogen, 12 % hämatogen. Sylven (180) fand 1959 zu 54 % frühzeitige Lymphknotenmetastasierung und zu 28 % hämatogene Metastasierung. Im Vergleich zu Knochen- und Bindegewebssarkomen treten hier Metastasen viel häufiger und rascher auf, 28 % der Patienten sind bereits bei Klinikaufnahme von Metastasen befallen. Maligne Melanome können in fast alle Organe des Körpers Metastasen setzen. Fuß- und

Handmelanome überspringen bei ihrer lymphogenen Aussaat die Popliteal- und Cubitaldrüsen und metastasieren erst in die Leistenbeuge und Achselhöhle. Außer den Lymphknoten werden vor allem bei hämatogener Metastasierung Leber, Lunge, Herz, Knochen und Hirn von Tochtergeschwülsten befallen. Der Häufigkeit nach fand Sinner (177) Metastasen bei 43 % in den Lymphknoten, bei 40.1 % in der Haut, bei 18.9 % in der Lunge, bei 0.7 % in der Pleura. Zeitlich ist die Metastasierung nicht festzulegen. Sie kann nach wenigen Wochen, aber auch noch nach mehreren Jahren erfolgen.

2.3.9. Therapie

Für die Therapie des Melanomalignoms und ihre Erfolge ist vor allem von Bedeutung, wie weit das Krankheitsbild schon fortgeschritten ist. Deshalb ist zur Beurteilung der besten Therapie eine einheitliche Stadieneinteilung unbedingt vorzusetzen.

Stadium I Primärtumor ohne klinische Metastasen oder postoperatives Lokalrezidiv (Rezidive in mittelbarer Nähe des Primärtumors)

Stadium II Primärtumor mit regionären Lymphknotenmetastasen

Stadium III Befall weiterer Lymphknotenregionen und Fernmetastasierung

Die Art der zweckmäßigsten Behandlung des malignen Melanoms ist bis heute noch umstritten. In den USA gibt man der radikalen Chirurgie den Vorzug, in Europa wurde die Strahlentherapie in vielen Ländern für die aussichtsreichere gehalten. Explosionsartige Ausbreitung des Tumors nach chirurgischen Eingriffen, besonders wenn die maligne Natur des Tumors erkannt worden war, führte dazu, den Tumor als ungeeignet für die chirurgische Therapie zu erklären (114, 127, 147, 148).

Die von Chaoul (119) eingeführte Nahbestrahlung wurde als geeignete Behandlungsmethode angesehen. Jedoch ist man bei der alleinigen Strahlentherapie diagnostischen Irrtümern ausgesetzt. Die alleinige klinische Diagnostik ist nach Nosko und Tappeiner (159) und Becker (114) in 20 - 50 % falsch, sodaß die radiologischen Statistiken nicht so zuverlässig sind. Außerdem sind viele Autoren der Ansicht, daß durch Bestrahlung mit kleinen Röntgendosen täglich bis zu 1000 r die Streuung der Tumorzellen und damit die Metastasierung (sog. Spreadingeffect nach Heite (140)) angeregt wird.

In letzter Zeit ist in Deutschland die Behandlung anscheinend einem Wandel unterzogen. Die Erfahrungen der amerikanischen und englischen Chirurgen zeigten überzeugende Erfolge mit chirurgischer Behandlung, sodaß die chirurgische Therapie nicht mehr wie es früher teilweise erfolgte, als "Kunstfehler" bezeichnet werden kann und auch die Dermatologen dieser Therapie nicht mehr so ablehnend gegenüberstehen (135, 136, 158). Die meisten Autoren halten heute die frühestmögliche radikale chirurgische Therapie für ausschlaggebend. Gegen eine Einschlagsbestrahlung sprechen sie sich nicht negativ aus. Bei einer operativen Behandlung sollte jede Traumatisierung vermieden werden (Probeexcision, Teilexcision). Verboten ist auch die Anwendung der Lokalanaesthesie, da durch Um- oder Unterspritzung die Tumorzellen geradezu ausgeschwemmt werden müssen.

Der Tumor soll dreidimensional, weit im Gesunden (Tumorabstand 5 cm) mit der darunterliegenden Fascie großzügig, ohne Rücksicht auf Deckung des Defektes ausgeschnitten werden, da die makroskopisch sichtbare Pigmentation meist nicht der Ausdehnung der Melanomzellen entspricht. Die rapide Metastasierung macht es notwendig, die gesamten regionalen Lymphknoten mitzuentfernen, da sie meist schon

frühzeitig in 40 - 50 % mitbefallen sind.

Weit verbreitet ist das elektrochirurgische Vorgehen, wobei der Vorteil der absolute Schutz gegen Zellverimpfung und der Koagulationsverschluß aller Lymphbahnen ist. Daneben gibt es noch die weniger bedeutsame chemochirurgische Methode nach Mohs, bei welcher nach Fixierung des Tumorgebietes, 12 - 24 Stunden vor der Operation, mittels einer anaesthesierend wirkenden Zink-Chloridpaste, mit scharfem Skalpell eine dünne Gewebsschicht entfernt, sofort mikroskopisch kontrolliert und der Vorgang solange wiederholt wird, bis sich eine Gewebsschicht frei von Tumorzellen zeigt. Der Vorteil dieser Methode liegt in einwandfreier Narbenbildung und der mikroskopisch gesicherten, vollständigen Tumorausrottung (151).

Die radiologische Therapie wird durchgeführt mit Nahbestrahlung (nach Chaoul), Tiefentherapie, Telekobalt und schnelle Elektronen. Es wird angestrebt, sämtliche Tumorzellen zu vernichten ohne das gesunde Gewebe zu schädigen. Da das Melanomalignom ein relativ reifer Tumor ist, fordert seine Zerstörung außerordentlich hohe Strahlendosen, sodaß man nur die Kleinvolumenbestrahlung befürworten kann, weil sonst zuviel gesundes Gewebe zerstört wird. Durch Verteilung der zugeführten Strahlenmenge hinsichtlich Raum und Zeit (Chaoul und Coutard) und Verwendung harter gefilterter Strahlen konnte man bessere Ergebnisse erzielen.

Die benötigten Strahlenmengen wurden zunächst mit 10.000 - 35.000 r angegeben, nach Chaoul (119) täglich 400 - 500 r. Es kommt bei diesen hohen Dosen häufig zu stark exsudativen Reaktionen und Nekrosen. Oft wird das Tumorgebiet so geschädigt, daß ein Röntgenulcus entsteht. In neuerer Zeit werden geringere Dosen ca 10.000 r für ausreichend gehalten (160, 174), wobei man 500 - 1000 r pro Feld und Sitzung verabreicht. Die regionären Lymphabflußgebiete sollten mit Halbtiefen- oder Tiefenbestrahlung (Telekobalt, schnelle Elektronen) mitbehandelt werden. Interessant ist, daß

Helsper und Sharp zur Behandlung Laserenergie benutzen, wobei Pigmentzellen abgetötet werden, pigmentfreie aber widerstehen (114).

Als weitere therapeutische Möglichkeit, die sich in letzter Zeit immer mehr durchsetzt, ist die Kombination chirurgischer und radiologischer Behandlungsverfahren zu nennen. Viele Autoren halten sie für die beste Behandlungsmethode (144, 182, 154, 111, 150). Dabei bestrahlt man mit devitalisierenden Dosen bis zu 10.000 r vor und exstirpiert weit im Gesunden. Auch die regionalen Lymphknoten werden chirurgisch und strahlentherapeutisch behandelt.

Die Chemotherapie mit cytostatischen Substanzen (Stickstofflost, TEM, Myleran, Benzochinon, Phosphoramid) wird nur im Verein mit chirurgischem und strahlentherapeutischem Vorgehen bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien mit bestehenden Fernmetastasen angewandt. Ryan, Kremenz und Creech (121) entwickelten eine Isolations- und Perfusions-technik, welche eine hohe lokale Konzentration schnell wirkender Medikamente im Tumorgebiet bewirkt, konnten aber keine überzeugenden Resultate erbringen.

Ausschlaggebend für die Wahl des Behandlungsverfahrens ist natürlich vor allem das Krankheitsstadium des Melanompatienten. Nach Sinner (177) sollte man folgendermaßen vorgehen:

- a) Bei vorhandenem Primärtumor mit und ohne regionäre Lymphknotenmetastasen --- Vorbestrahlung des Primärtumors (Chaoulsche Nahbestrahlung) und Bestrahlung der regionären Lymphknotenstationen durch konventionelle Halbtiefentherapie zur Verhütung einer chirurgischen Zellaussaat mit einer Dosis von etwa 3.000 r. Nach 3 - 6 Wochen weite lokal-regionäre Excision, durch Monobloc-Operation bei Sitz am Kopf, Nacken sowie an den proximalen Teilen der Extremitäten, durch Operation "en discontinuite", weite Excision des Primärtumors und 3 - 6 Wochen später Ausräumung der regionären Drüsen, bei Sitz am Stamm oder an

den distalen Teilen der Extremitäten. Durch den zeitlichen Aufschub bezweckt man eine Ausnützung der Filterwirkung der Lymphknoten in dem Sinne, daß bereits abgewanderte Melanomzellen noch abgefangen werden. Die Lymphknoten sollten prinzipiell entfernt werden, da sich gezeigt hat, daß in 40 - 50 % bei klinisch nicht nachweisbaren Lymphknoten histologisch Mikrometastasen gefunden werden. Anschließend erfolgt Nachbestrahlung des Primärtumorsitzes und der regionalen Drüsenregion.

- b) Bei bereits excidiertem Primärtumor und histologisch positivem Befund, mit und ohne regionäre Lymphknotenmetastasen ---
Erweiterte Nachexcision, Prophylaktische Nachbestrahlung, Vorbestrahlung der regionären Lymphknotenstationen, nach 3 - 6 Wochen prophylaktische regionäre Drüsenausräumung, prophylaktische regionäre Nachbestrahlung.

- c) Bei bestehenden Fernmetastasen können nur mehr palliative Erfolge erzielt werden (Lebensverlängerung, Linderung der Schmerzen). Eine kurative Therapie ist nicht mehr möglich. Es können hier eingesetzt werden: Palliative Radiotherapie, Chemotherapie, Hormontherapie, Ultraradikale Chirurgie. Sinner (177) hält die ultraradikale Chirurgie als Palliativmaßnahme bei bereits weit fortgeschrittenen Fällen mit starken Schmerzen, Sepsisgefahr, Arrosionsgefahr eines größeren Blutgefäßes und unmittelbarer Lebensgefahr für notwendig. In den USA werden diese Methoden (Hemipelvektomie, interscapulothorakale Exartikulation, sacroiliacale Exartikulation) zum Teil schon routinemäßig ausgeführt (162, 137, 167). Sie haben aber keine eklatante Erfolgsverbesserung gebracht. Auch die Lokalisation des Melanomalignoms ist für die Behandlungsmethode von gewisser Bedeutung. Bei Lokalisation an Fingern oder Zehen wird häufig Amputation angewandt, da genügend weite Excision nicht ausgeführt werden kann.

Manche Autoren sehen jedes Melanomalignom mit Sitz an den Extremitäten als absolute Indikation zu weitgehender Amputation oder sogar Exartikulation (116, 162, 156, 122).

2.3.10. Prognose

Die Prognose des Melanomalignoms hängt in erster Linie vom Zeitpunkt der Diagnose und des Behandlungsbeginns ab. Bei frühzeitiger Diagnose und Therapie sind die Heilungsaussichten günstiger. Ist der Tumor durch Trauma oder unsachgemäße Behandlung geschädigt, so muß mit einer Metastasenaussaat gerechnet werden und die Prognose wird weitaus schlechter. Was die Lokalisation anbelangt, so sind körperferne Melanome prognostisch besser zu beurteilen als körpernahe, da die körperfernen, z.B. an Hand und Fuß meist früher entdeckt werden und radikaler behandelt werden können, als solche am Stamm. Die relativ günstigste Prognose haben Melanome des Auges, des Gesichtes, des Nackens und der Extremitäten. Auch das Alter der Patienten spielt prognostisch eine entscheidende Rolle. Im Vorpupertätsalter sind die Erfolgsaussichten am größten (Dargeon (123) berichtet über 3 Heilungen bei 3 Fällen, Pack (162) über 10 von 10 Fällen). Zwischen dem 21. und 40. Lebensjahr sind die Erfolgsaussichten am ungünstigsten (162, 177). Für das mittlere Lebensalter von 41 - 60 Jahren ist die Prognose viel günstiger. Nach dem 60. Lebensjahr sinken die Erfolgschancen wieder beträchtlich ab. Zu einem geringeren Teil ist die Prognose außerdem von der Genese abhängig. Relativ gutartig erweisen sich melanotische Entartungen der Melanosis praeblastomatosa Dubreuilh. Deutlich maligner und mit größerer Metastasierungstendenz verlaufen die aus Pigmentnaevi entstandenen Melanomalignome. Am gefährlichsten zeigen sich die ohne Praeformatio entstandenen und durch rasche Generalisation charakterisierten Melanomalignome. Infaust ist die Prognose bei Fernmetastasierung. Ott und Frey (161) beobachteten bei einem Patientengut

von 130, bei den Fällen im Stadium III, keine einzige Fünfjahresheilung. Bei klinisch nachweisbaren regionalen Metastasen bietet die Radikaloperation derselben noch relativ gute Chancen für eine Dauerheilung. Ott und Frey fanden noch eine 28.5 %ige 5-Jahresheilung. Im Stadium I erreichten sie durch Radikaloperation ohne Röntgenbestrahlung 43.2 % und durch Radikaloperation mit Röntgenbestrahlung 44.4 % Fünfjahresheilungen.

Zusammenstellung der 5-Jahresheilquoten:

Abb. 13

Autoren	Zahl	Therapie	5-Jahresheilung
v. Ackermann	75		38.0 %
Mc Cune	40		40.0 %
Deckner	54		9.0 %
Pack	1190		21.4 %
Stewart	92		29.2 %
Meyer	105	operativ	52.2 %
Spencer	-		21.0 %
Adair	400		14.5 %
Preston, Powers	255		18.7 %
Wright, Clark	132		41.0 %
Farrel	265		28.0 %
Halter	25		50.0 %
Hellriegel	30		50.0 %
Scharnagel	81		36.5 %
Holfelder	107	radiologisch	50.0 %
Hintze	104		39.0 %
Poppe, Fädrieh	118		28.8 %
Reitman	42		19.0 %
Scott jr.	53	elektrokaustisch	37.9 %
Cholnoky	117		42.3 %

Miescher	14		60.0 %
Nosko, Tappeiner	80	kombinatorisch	31.6 %
Sylvén	341		30.8 %

Eine fünfjährige Überlebenszeit bedeutet natürlich durchaus noch nicht absolute Heilung, da es auch nach 10 und mehreren Jahren zu einem erneuten Aufflammen des Prozesses kommen kann. Allen und Spitz (110) beobachteten eine Metastasierung, 24 Jahre nach Behandlung eines Melanomalignoms.

Tabelle zu 2.4. Hautcarcinome

Aetiologie

UV-Licht, chemische Noxen, mechanische Traumata wie Erfrierungen, Verbrennungen, Verätzungen.

Histogenetische und histologische Einteilung

Epitheliale Geschwülste, die vom Epidermisband und von den Anhangsorganen der Epidermis ausgehen.

Plattenepithelcarcinom (Spinaliom) --- Basalzellencarcinom (Basaliom)

Makroskopische Bilder

Spinaliom --- meist flaches Geschwür, von einem breiten erhöhten und verhärteten Rand umgeben, oft von einer Kruste bedeckt, unter der ein roter granulierender Grund liegt. Seltener erhöhte fungoide oder warzenartige Veränderungen ohne Ulceration.

Basaliom --- typische Form ist ein langsam sich vergrößern- des Geschwür, das von einem perligen, gerollten Rand umgeben ist (sog. Ulcus rodens)

Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Unter den Carcinomen an 2. - 3. Stelle, 7 % aller malignen Geschwülste. Überwiegender Befall des männlichen Geschlechtes.

Vorwiegend eine Erkrankung des Alters. Häufigkeitsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt.

Symptome, Anamnese

Geschwür oder warzenähnliche Knoten, oft auf dem Boden einer jahrelang bestehenden Hautschädigung. Selten Schmerzen und Entzündungszeichen.

Lokalisation

Vorwiegende Lokalisation ist das Gesicht, für Spinaliome die untere Gesichtshälfte (Unterlippe), für die Basaliome die obere Gesichtshälfte. Nur etwa 4 % an den Extremitäten.

Diagnostik, Labor

PE, BKS in $1/2 - 1/3$ der Fälle leicht erhöht, Leukocytenwerte meist im Normbereich, keine sonstigen auffallenden Veränderungen im Blutbild oder Serum.

Metastasen und Metastasierungswege

In 15 - 20 % kommt es zu Metastasierung. In der Regel lymphogene Metastasierung. Die Basaliome haben keine Metastasierungsneigung.

Therapie

An den Extremitäten lokalisierte Carcinome werden weit im Gesunden excidiert und der Defekt durch Lläppchenplastik gedeckt. Strahlentherapie (Röntgenstrahlen, Radium oder Kobalt-Bestrahlung) bei sonstigen Lokalisationen gleichwertig.

Prognose

Unter allen Krebsen die günstigste Prognose, fast 100 % Heilungen bei den Basaliomen, bei den Spinaliomen 70 - 90 %.

2.4. Hautcarcinome

2.4.1. Aetiologie

Nach Gottron (201) sind die 3 wichtigsten Faktoren in der kausalen Genese der Hauttumoren:

- a) Exogene Reize (Anthrazen, Paraffin und Petroleumwachse, Erdölasphalt, Bitumen, Teersorten, Ruß, jonisierende Strahlen, UV-Licht).
- b) Endogene Faktoren (jene Umstände, die entweder über neurohumorale oder neuromuskuläre Mechanismen, Stoffwechselstörungen oder eine erbliche Disposition zur Wirkung kommen. Der Prototyp dafür ist der Arsenkrebs. Auch die Ernährung - Unterernährung - Vitamin-A-Mangel soll bei der Carcinogenese eine Rolle spielen).
- c) Praecanceröse Zustände (Hautläsionen, die mit einer gewissen Regelmäßigkeit in Carcinome übergehen. Vor allem Spinaliome entwickeln sich auf dem Boden von Hautveränderungen wie Narben, Erfrierungen, Verbrennungen, Alters-, Seemanns- und Landmannshaut, sklerosierten Lupusnarben oder Röntgenoderm. Diese Faktoren wirken nicht einzeln, sondern in gegenseitiger Beeinflussung und in Kombination.

Dr. Jakac (205), der über 793 Hautkrebsfälle aus Jugoslawiens Küstengebiet berichtet hält für die Entstehung der Hautkrebsse neben Ultraviolettstrahlen, welchen eine entscheidende Rolle zugeschrieben wird, eine Reihe von anderen expositionellen und dispositionellen Faktoren für ausschlaggebend, z.B. hereditäre Veranlagung und damit verbundene Augen-, Haar- und Hautfarbe (Hellhäutige sind mehr gefährdet), Pigmentierung, seborrhoisches Terrain (200), allgemeine Disposition, wie auch lokale Gewebs- und Organdispositionen, sowie lang dauernde Einwirkungen von Erdölderivaten, Pech, Arsen, chronische Traumen und chronisch entzündliche Prozesse als häufige Cofaktoren. Er errechnete 94 % auf beschädigter Haut und nur 6 % auf unbeschädigter.

Auch van de Werff und Sulzberger (224) konnten an kasuistischen Beiträgen zeigen, daß häufige UV-Lichtexposition zu therapeutischen Zwecken verabreicht, das Auftreten von Hautkrebsen zur Folge hatte. Die Entstehung durch traumatische Einflüsse wird für die Hautcarcinome anerkannt. Nach Touraine unterscheidet man unfallbedingte Carcinome nach Art des Traumas: bedingt durch mechanische, thermische, chemische und radiologische bzw. aktinische Traumata. Er fand 16 Patienten mit unfallbedingtem Carcinom. Das Intervall betrug beim mechanischen Trauma 1 Monat bis 18 Jahre, beim thermischen Trauma 7 Monate bis 33 Jahre. Es sind aber noch größere Intervalle möglich. Bei UV-Lichtbestrahlung fanden andere Autoren eine Latenzzeit von 20 - 30 Jahren, bei Mineralöleinwirkung eine von rund 50 Jahren (214, 197, 189).

2.4.2. Histogenetische und histologische Einteilung

Die Carcinome der Haut sind histogenetisch epitheliale Geschwülste, die ihren Ausgang vom Epidermisband und von den Anhangsorganen der Epidermis, vereinzelt auch von embryonalen bzw. im Laufe des Lebens in die Cutis verlagerten, epidermalen Bildungen nehmen (201). Nach Albertini (177) unterteilt man die Geschwülste des Oberflächenepithels je nach Differenzierungsgrad in unreife bis ausdifferenzierte Krebsformen. Es entsprechen:

- a) dem undifferenzierten Epithel --- das Carcinoma simplex
- b) dem Plattenepithel --- das Plattenepithelcarcinom
- c) dem verhornenden Plattenepithel --- das verhornende Plattenepithelcarcinom
- d) soliden Drüsenschläuchen --- das Adenocarcinom
- e) hohlen Drüsenschläuchen --- das Adenocarcinom

Für die Klinik reicht die alte histologische Unterscheidung in Basaliom und Spinaliom aus. Das Basaliom (Carcinoma baso-

cellulare, Basalzellencarcinom) wird von den Klinikern dem Carcinom gleichgesetzt, obwohl es nach Ansicht der Pathologen die histologischen Kriterien des Carcinoms nicht erfüllt. V. Albertini (188), Gottron (201) und Lever (213) rechnen Basaliome zu den gutartigen Geschwülsten, Büngeler (193) hält sie nicht für gutartige Tumoren und nennt sie Epidermishyperplasien. Die Basaliome haben mit den echten Krebsen gemeinsam, daß sie durch carcinogene Noxen besonders auch durch jonisierende Strahlen induzierbar sind und daß sie infiltrierend und örtlich zerstörend wachsen (201, 216, 217, 194, 198). Sie erfüllen somit schon wegen ihres irreversiblen Wachstums die Determination einer gutartigen Geschwulst nicht. Auf der anderen Seite fehlt die Metastasierungsneigung und das Wachstum ist nur lokal destruierend, was erklärt, daß die Basaliome von manchen Autoren als Fehlbildungen, von anderen als Carcinome angesehen werden. Es gab viele Theorien über die Basaliomentwicklung seit Krompecher (209) 1905 unreif gebliebene Basalzellen der Epidermis oder ihrer Anhangsgebilde als Ausgangsmaterial angenommen hatte. Manche Autoren sahen diejenigen Basalzellen, die sich zu Drüsenzellen entwickeln können, als Ursprungszellen an (208). Andere wieder waren der Meinung, daß Basaliome von den Haar-matrixzellen ausgehen (222). Feyerter (199) nimmt den Ausgang von besonders pluripotenten, unter Umständen hormon-aktiven Zellen an. Die Auffassung, die sich bis heute immer mehr durchgesetzt hat und der viele Autoren zustimmen faßt Lever (213) folgendermaßen zusammen:

Basaliome entspringen aus unvollständig differenzierten embryonalen Zellen und nicht aus entdifferenzierten anaplastischen Zellen. In Übereinstimmung mit der, dem primären Epithelkeim innewohnenden Möglichkeiten, sich zu Talgdrüsen, apokrinen Drüsen und zu Haaren zu differenzieren, kann auch die Differenzierung beim Basaliom auf Talgdrüsen, apokrine

Drüsen oder Haargebilde hinauslaufen.

Histologisch bestehen die Basaliome nach Sandritter (218) aus soliden hirschgeweihartig verzweigten epithelialen Zellsträngen, die sich im Corium entwickeln und häufig direkt mit der Epidermis in Zusammenhang stehen. In der Außenzone besteht der Zellverband aus prismatischen Zellen mit spindelförmigen Zellkernen, die palisadenartig nebeneinanderstehen, im Innern der Zellstränge liegen unregelmäßig die Zellen. Anaplasie der Krebszellen fehlt.

Das Spinaliom (Carcinoma spinocellulare, Cancroid, Stachelzellcarcinom, Plattenepithelcarcinom) ist ein echtes Carcinom der Oberflächenepidermis. In ihm entwickeln sich Stachelzellenschicht und Hornschicht in einer der normalen Haut mehr oder weniger entsprechenden Form. Die Tumormassen, die sich mikroskopisch als unregelmäßige Massen von Epidermiszellen zeigen, nach unten proliferieren und in das Corium eindringen sind teils aus differenzierten Stachel- und Hornzellen und aus entdifferenzierten, anaplastischen und atypischen Stachelzellen zusammengesetzt. Je größer die Zahl der atypischen Stachelzellen ist, umso bösartiger ist der Tumor. Broders (192) führte eine gradmäßige Einteilung des Plattenepithelcarcinoms ein und unterscheidet vier Grade. Bei Grad I sind mehr als 75 %, bei Grad II mehr als 50 %, bei Grad III mehr als 25 %, bei Grad IV weniger als 25 % der Zellen differenziert. Die Differenzierung geht in Richtung Verhornung, sodaß die Verhornung ein guter Maßstab für die Gradeinteilung ist. Bei histologischer Betrachtung sieht man, daß die äußeren Zellagen des Spinalioms aus relativ kleinen Zellen mit runden bis ovalen oder mäßig polymorphen Zellkernen bestehen, dann folgen größer werdende Zellen mit eosinophilem Plasma und großen runden bis polymorphen Zellkernen mit Nukleolen. Im Zentrum sind stark rot gefärbte Hornmassen. Die verhornenden atypischen Zellen haben folgende Kennzeichen: Erhebliche Unterschiede in Größe und Form,

Hyperplasie und Hyperchromasie der Kerne, Fehlen von Stacheln, Verhornung einzelner Elemente, Vorherrschen von Mitosen und Vorhandensein atypischer Mitosen.

2.4.3. Makroskopische Bilder

Klinisch kann man 4 Arten von Basaliomen unterscheiden: Das noduloulcerative Basaliom (einschl. Ulcus rodens), das pigmentierte Basaliom, das sklerodermiforme oder fibrosierende Basaliom und das oberflächliche Basaliom (213).

Die häufigste Form ist die noduloulcerative, die erst als kleines, wächsernes Knötchen auftritt, dann an Größe zunimmt und ulceriert. Ein typischer Herd besteht dann aus einem langsam sich vergrößernden Geschwür, das von einem perligen gerollten Rand umgeben ist (sog. Ulcus rodens). Die pigmentierte Form unterscheidet sich davon nur durch Pigmentierung. Das fibrosierende Basaliom tritt als ein leicht erhöhter, fester, gelblicher Herd mit schlecht abgrenzbaren Rändern auf. Die Haut darüber bleibt lange unversehrt, dann kommt es zur Geschwulstbildung. Das oberflächliche Basaliom besteht aus einem oder mehreren erythematösen, schuppenden, nur leicht infiltrierten Herden, die von einem feinen fadenähnlichen perligen Rand umgeben sind.

Das Spinaliom tritt makroskopisch meist als ein flaches Geschwür von einem breiten, erhöhten und verhärteten Rand umgeben auf. Oft ist es von einer Kruste bedeckt, unter der ein roter granulierender Grund liegt. Manchmal erscheint es auch als erhöhte fungoide oder warzige Veränderung ohne Ulceration und ist dann weniger bösartig. Gotttron (201) unterscheidet klinisch 2 Formen. Wächst das Spinaliom in die Breite und vor allem in die Tiefe und tritt Ulceration der Tumormassen auf, so hat man die infiltrierend wachsende Form vor sich. Die Ulceration kann oberflächlich sein, aber auch kraterförmig tief mit roten, derben höckerigen, mit Sekret bedeckten Knospen. Neben diesem typischen, infiltrierend und ulcerierenden Spinaliom kommt auch ein knotig protuberierend wachsendes vor, vor allem im Bereich fettarmer

Haut über Knochen und Knorpel, die dem Vordringen des Tumors in die Tiefe Widerstand entgegensetzen. Diese vegetierenden Formen wachsen sehr langsam.

2.4.4. Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Nach einer zentralen DDR-Statistik von 1961 waren von 43.700 Krebskranken 7104 Tumoren primär an der Haut lokalisiert. Im California Tumor Registry wurden bei einer Gesamtzahl von 235.000 Krebskranken zwischen 1947 - 1962 6.900 Fälle von Spinaliomen, also 3.3 % gefunden. Basaliome treten gehäuft auf als Spinaliome.

Unter den Hauttumoren nehmen die Spinaliome 38.4 %, die Basaliome 54.1 % ein. Krebse der Haut stehen bei den Männern mit 19.9 % an 2. Stelle hinter den Magencarcinomen, bei den Frauen mit 14.6 % an dritter Stelle hinter den Carcinomen der Genitalien und der Mamma (223).

Das Hautcarcinom ist vorwiegend eine Erkrankung des Alters. Der Häufigkeitsgipfel wurde für die erste Hälfte des siebten Lebensjahrzehntes errechnet. Sehr selten treten Hautcarcinome auch in jungen Jahren auf. Sogar bei einem achtjährigen Kind wurde das Auftreten eines Hautcarcinoms beobachtet (202). Die meisten Patienten werden erst nach dem 50. Lebensjahr befallen. Auch Basaliome treten gehäuft ab dem 5. Lebensjahrzehnt auf. Das 60. und 70. Lebensjahr scheinen bevorzugt befallen. Basaliome im Kindesalter sind äußerst selten und entstehen dann meist nach Bestrahlungen mit Röntgenstrahlen (z.B. Hämangiombestrahlung). Die Basaliome sind also ebenso wie die Spinaliome weitgehend eine Krankheit des Alters. Was die Geschlechtsverteilung angeht, so überwiegen nach Ansicht der meisten Autoren bei den Hautcarcinomen die Männer (192, 201, 206, 210, 223). Dorn und Cutler (195) fanden in einer größeren Studie, daß in den USA Hautcarcinome bei den Männern in 5.09 von 10.000 gegenüber 3.62 von 10.000

bei Frauen auftreten. In der Universitätshautklinik Gießen wurden von 2036 histologisch gesicherten Spinaliomen 1165 männliche und 871 weibliche Patienten gefunden. Bei den Basaliomen ist die Geschlechtsbevorzugung der Männer nicht so deutlich wie bei den Spinaliomen. Für das statistische Material von 11 Jahren von 1953 - 1963 ergibt sich nach Jung (206) bei den Basaliomen ein errechneter Anteil von 1.7/10.000 Männern zu 1.5/10.000 Frauen, demgegenüber bei den Spinaliomen ein Anteil von 1.5/10.000 Männer zu 0.6/10.000 Frauen.

2.4.5. Symptome, Anamnese

Das Hauptsymptom, mit dem die Patienten zum Arzt kommen, ist das Geschwür. Oft ohne Hinweis auf die vorausgegangene Gewebsvermehrung oder ohne sonstigen Zeichen einer Epithelveränderung kommt es zu einem von einer Kruste bedecktem Gewebsdefekt. Sichtbare Entzündungszeichen oder auch Schmerzen fehlen meistens ganz. Aus dieser Erosion entwickelt sich mehr oder minder rasch ein Geschwür, das unregelmäßige, derbe aufgeworfene Ränder und einen höckerigen Grund aufweist. Bei der exophytisch wachsenden Form ist das erste Symptom zunächst eine unscheinbare Gewebevermehrung, die später zu einem größeren, stark verhornten, manchmal warzenähnlichen Knötchen, einer höckerigen Erhebung oder zu einem großen soliden Knoten führt. Nach einiger Zeit zerfällt auch die exophytisch wachsende Form.

Für die Diagnose sehr aufschlußreich ist die Anamnese, denn die Entwicklung eines Hautcarcinoms erfolgt zum größten Teil auf pathologisch verändertem Mutterboden und oft handelt es sich um eine über Jahre oder gar Jahrzehnte bestehende Hautschädigung, an den Extremitäten z.B. ein Ulcus cruris oder eine durch Röntgenbestrahlung atrophisch gewordene Haut, welche sich plötzlich zum Carcinom entwickelt.

Gerade bei den Hautcarcinomen ist für den Arzt die Frage nach Lebensgewohnheiten des Patienten, Berufsschäden, carcinogenen Noxen, Praecancerosen, Röntgen- oder Radiumbestrahlungen, schweren Verletzungen (Verbrennungen, Erfrierungen) sehr aufschlußreich.

2.4.6. Lokalisation

Die vorwiegende Lokalisation ist für Spinaliome das Gesicht, besonders die untere Gesichtshälfte und dort die Unterlippe am Übergang von Haut zu Schleimhaut. Bei den 751 Fällen von Jung und Kölzsch (206) waren 214 an der Unterlippe lokalisiert. An den Extremitäten ist es eine relativ seltene Erkrankung. Nach Steigleder (221) kommen die Spinaliome zu 4 % an den Extremitäten und zu 1 % an Hals und Rumpf vor. Nach Berechnungen von Jung und Kölzsch (206) sind 9.6 % der Spinaliome an Extremitäten lokalisiert. In einer Statistik der Universitätshautklinik Gießen über 2036 Spinaliome kamen 86 am Handrücken, 58 an sonstigen Extremitätenteilen, 24 am Hals, 16 am Stamm, 48 am Genitale und 933 = 80 % im Gesicht vor. Auch bei Basaliomen ist die vorwiegende Lokalisation das Gesicht, allerdings die obere Gesichtshälfte (Schläfen, Stirn, Nase, Augenlider und Ohrmuscheln). Gottron (201) errechnete einen 90 %igen Gesichtsbefall. Jung und Kölzsch (206) fanden von 1153 Basaliomen 89.7 % im Gesicht, 2.5 % an den Extremitäten und 5.8 % an den übrigen Körperstellen lokalisiert.

2.4.7. Diagnostik, Labor

Bestehen diagnostische Zweifel, so muß eine ausreichende Probeexcision an richtiger Stelle am Übergang zur gesunden Haut und möglichst bis in die Subcutis vorgenommen werden. (207). Der Verdacht eines bösartigen Hautcarcinoms kann hierdurch bestätigt werden und außerdem kann man auch den Charakter der Neubildung, ob ausdifferenziertes (sklerodermi-

formes) Basaliom oder stark entdifferenziertes Spinaliom bestimmen, was für die Prognose von gewisser Bedeutung ist. Eine kombinierte Serodagnostik bzw. eine Bestimmung und Verfolgung des Bluteiweißbildes hat beim Carcinom der Haut vorerst wohl keine Bedeutung. Die Blutkörperchensenkung ist in der Hälfte bis dreiviertel der Fälle leicht erhöht. Die Leukocytenwerte zeigen sich in geringer Zahl bei weit fortgeschrittenen Krankheitsbildern erhöht, zum größeren Teil sind sie im Normbereich. Auch im Differentialblutbild sind keine aufschlußreichen Veränderungen zu erkennen (201).

2.4.8. Metastasen und Metastasierungswege

Die Metastasierung bei Hautcarcinomen ist in etwa 15 - 20 % zu erwarten (203). Sie erfolgt durch lymphogene Ausbreitung in die örtlichen Lymphknoten. Fernmetastasen innerer Organe sind bei Hautcarcinomen äußerst selten (201). Die ulcerierende, infiltrierende, vor allem die unausgereifte, anaplastische Form metastasiert früher als die exophytisch wachsende, insbesondere wenn es sich um ausgereifte Formen handelt. Auch die Lokalisation ist für die Metastasierungseigung von Bedeutung. Am häufigsten siedelt der Zungenkrebs ab (etwa 60 - 70 % der Fälle), Schleimhautcarcinome sind also maligner als die an der Hautdecke. Die plattenartigen flach infiltrierenden Spinaliome haben, selbst wenn sie große Flächenausdehnung besitzen oft keine Metastasierung.

Die Metastasen haben histologisch meistens einen übereinstimmenden Charakter im Aufbau mit der Primärgeschwulst, sie können aber auch anaplastischer oder ausgereifter sein.

Die Intervalle bis zum Auftreten von Metastasen sind beim Spinaliom meist groß.

Den Basaliomen fehlt nach allgemeiner Erfahrung die Metastasierung und es wächst nur lokal destruierend. Manche Autoren allerdings berichten über Metastasierung von Basaliomen (212, 211). Nach Hess (204) ist das ein äußerst seltenes Geschehen und kommt in weniger als 0.1 % der Fälle vor.

2.4.9. Therapie

Die Hautcarcinome nehmen hinsichtlich der Therapie eine Sonderstellung ein, da das therapeutische Vorgehen und das Endergebnis gut kontrolliert werden können. Die meisten Autoren befürworten eine operative Therapie. Der Prozentsatz der operativ behandelten Fälle ist aber von Sitz und Größe des Tumors und einer eventuellen Metastasierung abhängig. Die Festlegung des Heilplanes richtet sich nach dem histologischen Bild, dem Geschwulstbett, dem Wachstumstempo, der Lokalisation, der Ausdehnung und dem Vorhandensein von Metastasen. Es gibt heute folgende therapeutischen Möglichkeiten:

- a) Operation
- b) Operation mit postoperativer Nachbestrahlung (meist als Nahbestrahlung nach Chaoul oder Weichstrahlentherapie)
- c) Alleinige Bestrahlung mit Röntgenstrahlen, Radium oder der Kobaltkanone
- d) Praeoperative Bestrahlung mit nachfolgender Operation
- e) Chemotherapie, insbesondere mit Cytostatika
- f) Kombination obengenannter Methoden mit allgemeinen Maßnahmen.

Sind die Spinaliome und Basaliome nicht zu groß und nicht ungünstig lokalisiert (z.B. im Gesicht), so werden sie operativ entfernt. Der Vorteil der operativen Therapie ist vor allem die Schnelligkeit und die Möglichkeit einer sofortigen histologischen Untersuchung. Da das Ziel der Strahlentherapie eine maximale Schädigung des Tumors bei minimaler Schädigung der gesunden Umgebung darstellt, sollte man bei betreffender Lokalisation (Knochennähe, Fettarmut der Unterlage) den Tumor lieber excidieren als bestrahlen.

Bei den relativ seltenen, für diese Arbeit interessierenden Hautcarcinomen der Extremitäten, die sich zumeist auf dem Boden anderer Dermatosen, z.B. Narben oder Berufsektzemen

entwickeln, ist unbedingt die chirurgische Behandlung vorzuziehen, da die vorausgegangenen Dermatosen das Tumorbett verändern und eine Bestrahlungsbehandlung schlecht toleriert wird. Nach der Excision wird eine Lappchenplastik zur Deckung des Defektes vorgenommen. Die Lymphknoten sollten bei Sitz an den Extremitäten excidiert werden. Prophylaktische Maßnahmen bei Sitz am Rumpf und Extremitätenbereich sind wegen relativ seltener Metastasierung nicht nötig. Bei Sitz im Gesicht soll prinzipiell regionäre Lymphknotenausräumung erfolgen.

Die Strahlentherapie hat folgende Vorzüge. Sie kann in jedem Alter angewandt werden ohne Rücksicht auf gleichzeitig bestehende schwere Erkrankungen, es bedarf keiner plastischen Deckung und die Narbenbildung ist ausgezeichnet. Heute wird vor allem die Weichstrahltherapie (Dermopan) und Therapie mit schnellen Elektronen angewandt. Die Weichstrahltherapie hat gegenüber der Chaoulschen Nahbestrahlung den Vorteil, daß auch großflächige Tumoren aus einer Feldeinstellung erfaßt werden können. Sehr großflächige Tumoren eignen sich besonders für die Therapie mit schnellen Elektronen. Die Gewebshalbwerttiefe der Strahlung muß mit der Tiefenausdehnung des Tumors übereinstimmen. Meist reichen 10 - 13 cm aus (219). Man bestrahlt mit einer fraktionierten Bestrahlung von täglich 500 - 700 r, dreimal wöchentlich bis zum Tumorschwund. Dabei wird die Minstdosis durch die eventuelle Strahlenreaktion charakterisiert, die Maximaldosis richtet sich nach dem vollständigen Tumorschwund (191). Meist sind etwa 6000 r nötig.

An den Extremitäten ist infolge des Fehlens einer ausreichenden Schicht an Gegengewebe die Belastungsfähigkeit der Haut deutlich geringer, sodaß Gesamtdosen von 8000 - 10.000 r bereits zu schwerheilenden Strahlenreaktionen führen, die z.B. an Fingern und Zehen überhaupt nicht mehr zur Ausheilung kommen würden. Die Nachteile einer Strahlentherapie (pigmentierte Narben, verstärkte Bildung von Teleangiektasien, längere Therapiedauer) sind die Ursache, daß dem operativen Vorgehen heute oft der Vorzug zu geben ist. Nach

den Angaben mehrerer Strahlentherapeuten sind mit der Bestrahlungsbehandlung 90 % Dauerheilungen zu erzielen. Sie ist somit den operativen Ergebnissen gleichwertig. Allerdings muß man dabei bedenken, daß keine histologische Sicherung möglich ist.

Auch für die Basaliome stehen die Operation und Röntgen-nachbestrahlung nach Chaoul, bzw. die Weichstrahltherapie als sichere Methoden zur Verfügung. Nur die sklerodermiformen Basaliome sprechen auf Röntgenbestrahlung schlecht an und sollten von vornherein weit im Gesunden operativ entfernt werden.

Tiefreichende, ulcerierte und ausgedehnte Basaliome werden am besten mit schnellen Elektronen behandelt und später plastisch bedeckt (196, 198). Curettage und Coagulation der Basaliome lassen als Nachteil zu sichtbare Narben zurück.

Unter den örtlich anwendbaren, auf chemischem Wege wirk-samen Behandlungsmöglichkeiten verdienen die Ätzmethode-n einerseits, die Mitosegifte andererseits Erwähnung. Die Chlorzinkätzung von Mohs, in den USA für Basaliome ange-wandt, wird auch in Deutschland mit zusätzlicher Nachbe-strahlung durchgeführt (220). Nach Umspritzung mit einem Lokalanästhetikum, Auskratzen mit scharfem Löffel und Blutstillung, Auftragen einer 50 %igen Chlorzinklösung für 2 - 3 Sekunden und dann Abwaschen. Mohs gelangte mit dieser Behandlungsmethode zu einer Erfolgsquote von 93.6 % Dreijahresheilungen bei 814 Fällen. Schreus (220) empfiehlt sie nur bei Basaliomen mit maximal 3 cm Durchmesser. Mitose-gifte mit Einwirkung auf die sich teilende Zelle (Spindel-gifte) wie Podophyllin (in 25 %iger alkoholischer Lösung oder Salbe, 5 - 14 Tage aufgetragen) werden mit mittelmäßigem Erfolg angewandt. Bei kleineren Basaliomen oder operativ, wie strahlentherapeutisch nicht mehr zugänglichen Ulcus terebrans-Fällen können nach Belisario (190) u.a. Colchicin-salben (0.5 - 2 %ig, mindestens über 3-4 Wochen täglich aufgetragen) benutzt werden. Andere Autoren halten diese Methode für nicht empfehlenswert, da sehr stark Rezidiv-

häufigkeit (30 - 40 % auch beim Basaliom) und nach längerer Beobachtungszeit 100 % Versager beobachtet wurden.

Erfolgsversprechender sind Versuche mit Äthylenimin-Chinon-Derivaten (Bayer E³⁹, Bayer A¹³⁹) in wöchentlichen Einzeldosen von 2.5 - 7.5 mg intratumoral injiziert. Diese Behandlungsmethode führt zu einer inneren Erweichung des Tumors und einer Nekrose an der Oberfläche (207).

2.4.10. Prognose

Die günstigsten Resultate aller Krebse finden sich beim Hautkrebs. Seine Lokalisation fast nur an belichteten und sichtbaren Körperstellen, die früheste aller Krebsfrühdiagnosen, die kosmetische Beeinträchtigung, der relativ langsame Verlauf und die seltene Metastasierung sind günstige Faktoren für die Therapieergebnisse (189).

Den Hauptteil der Heilungen machen natürlich die gutartigen Basaliome aus, während die klinisch bösartigen Spinaliome deutlich schlechtere Ergebnisse erzielen. Am ungünstigsten ist die Prognose bei wild in Narben wachsenden Carcinomen und bei zerstörendem Wachstum in der Nähe lebenswichtiger Organe. Jung und Kölzsch (206) fanden für Spinaliome eine Fünfjahresheilung von 77.5 %, für die Basaliome eine von 92 %. Nach Wildner (223) ist bei Basaliomen mit fast 100 %iger, bei Spinaliomen mit 90 - 95 %iger Fünfjahresheilung zu rechnen. Miescher (215) errechnete bei 928 Patienten der Züricher Dermatologischen Klinik mit Röntgenbestrahlung, in 10 % mit zusätzlicher Operation, bei ausgedehnten Krebsen mit gleichzeitiger Anwendung von Radium und Elektrokoagulation folgende Heilziffern, je nach Größe:

Basaliom		Spinaliom	
bei 2 cm o	99.8 %	bei 1 - 2 cm o	96.5 %
bei 3 - 5 cm	87.0 %	bei 3 - 5 cm	87.0 %
bei mehr als 5cm	70 %	bei mehr als 5 cm	53.0 %

II. SPEZIELLER TEIL

3. Kasuistik

3.1. Weichteilsarkome

3.1.1. Krankengut und Beobachtungszeit

Von den 37 malignen Bindegewebssarkomen, die zwischen Januar 1959 und Dezember 1969 in die Chirurgische Universitätsklinik München in Behandlung kamen, wurden alle histologisch verifiziert und sind folgenden Gruppen einzuordnen:

1. Fibrosarkome	12 (einschl. 2 Fibromyxosarkome)
2. Spindelzellsarkome	6
3. Polymorphzellige Sarkome	6
4. Sarkome verschiedener Genese	13
davon	
Retothelsarkome	7
Liposarkome	1
Rhabdomyosarkome	1
Angioplastische Sark.	1
Hämangioperizytom	1
Myxo- und Myxangi- sarkome	2

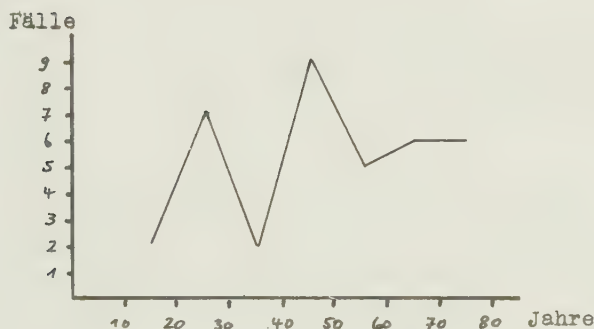
Der Krankheitsverlauf wurde bei sämtlichen Patienten soweit als möglich zurückverfolgt und ihr weiteres Schicksal bis April 1970 ermittelt. Von der Gesamtpatientenzahl konnte bei 13.4 % der Verlauf der Krankheit nicht zu Ende verfolgt werden.

3.1.2. Geschlechts- und Altersverteilung

Betrachtet man die Alterskurve der gesamten Bindegewebssarkome, so werden zwei Altersgipfel deutlich, der eine

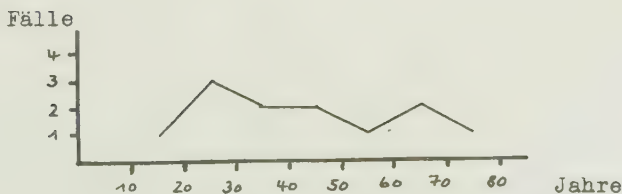
zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, der andere zwischen dem 40. und 50. Was das Verhältnis von befallenen Männern und Frauen anbelangt, so ist ein deutlich überwiegender Befall der Frauen festzustellen. Männliche Patienten waren in 14 Fällen betroffen, weibliche in 23 Fällen. Das durchschnittliche Befallsalter betrug 46.5 Jahre.

Abb. 14

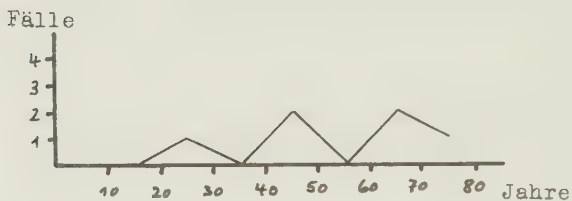


Die Fibrosarkome machten unter den Bindegewebssarkomen 32.4 % der Fälle aus. Die Verteilung auf Männer und Frauen verhielt sich wie 5 zu 7. Die Altersverteilung zeigt nachfolgende Kurve. Es wird ein gehäuftes Auftreten der Fibrosarkome zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr deutlich.

Abb. 15

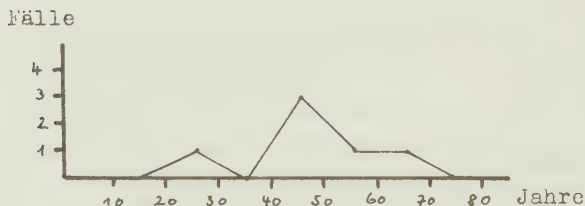


Die Spindelzellsarkome hatten einen Anteil von 16.2 % an den gesamten Bindegewebssarkomen. Es waren 2 Männer und 4 Frauen betroffen. Die Spindelzellsarkome traten deutlich gehäuft zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr auf.



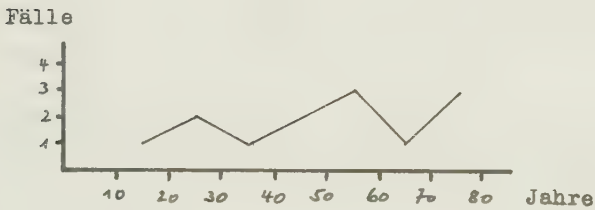
Die Polymorphzellsarkome waren ebenfalls mit 16.2 % vertreten. Auf Männer und Frauen waren sie zu gleichen Teilen (je 3) verteilt. Die Verteilung auf die verschiedenen Lebensjahre zeigt die folgende Kurve.

Abb.16



Die Sarkome verschiedener Genese, die zu 53.8 % aus Retothelsarkomen bestanden, waren bei den Weichteilsarkomen mit 35.1 % vertreten. Das Verhältnis Männer zu Frauen war 4 zu 9. Bei Betrachtung der Alterskurve wird ein Befallsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr deutlich.

Abb. 17



3.1.3. Lokalisation

Als häufigster Lokalisationsort wurde bei den Weichteilsarkomen der Oberschenkel gefunden (in 18 Fällen = 48.6 %), als zweithäufigster der Unterschenkel (in 7 Fällen = 18.9 %). Der Oberarm war in 5 Fällen betroffen, der Unterarm in 2 Fällen.

Abb. 18

	Fibro- sarkome	Spindelzell- sarkome	Polymorph- zellsarkome	Sarkome versch.Genese
Oberschenkel				
rechts	3	1	3	6
links	4	1	-	-
Unterschenkel				
rechts	1	-	-	-
links	1	-	2	3
Oberarm				
rechts	1	-	-	-
links	1	1	-	2
Unterarm				
rechts	-	1	-	-
links	-	1	-	-
Hand				
rechts	1	-	-	-
links	-	1	1	-
Hüfte				
rechts	-	-	-	1
Kreuzbein	-	-	-	1

Die Verteilung auf die rechte und die linke Körperhälfte war gleich. 18 Bindegewebssarkome traten an der rechten Seite, 18 an der linken auf, eines war am Kreuzbein lokalisiert.

3.1.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

Die meisten Tumorkranken, die unsere Klinik aufsuchten, waren im Stadium II (20), hatten zum geringeren Teil schon

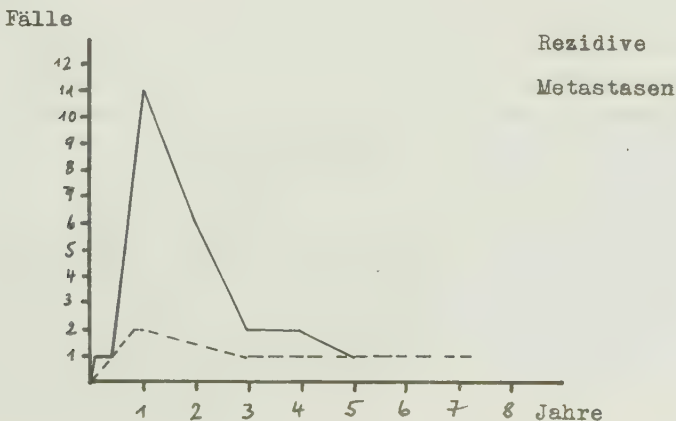
Lymphknotenmetastasen, zum größeren Teil (17) Rezidive. Nur 14 (37.8 %) kamen mit noch umschriebenem Primärtumor zur Aufnahme. 3 Patienten befanden sich schon bei der Aufnahme im Zustand der Lungen- und generalisierten Metastasierung.

Stadium I	14 (Primärtumor ohne Metastasierung)
Stadium II	20 (Primärtumor mit regionaler Metastasierung, Rezidivtumor)
Stadium III	3 (Lungen- und generalisierte Metastasierung)

Von den 6 Tumorpatienten, die bereits mit Metastasen in die Klinik kamen, wurden bei je einem Retothelsarkom Leistenmetastasen und Pleurametastasen, bei je einem Polymorphzellsarkom Lymphknoten und generalisierte Metastasen, bei einem Hämangioperizytom Leistenknoten und bei einem Spindelsarkom Lungenmetastasierung gefunden.

Die folgenden Kurven zeigen das zeitliche Auftreten der Metastasen und Rezidive bei den Weichteiltumoren vom Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung aus. Man erkennt einen Häufigkeitsgipfel des Auftretens nach einem Jahr, sowohl bei Metastasen als auch bei Rezidiven.

Abb. 19



3.1.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

Die Symptombdauer von Beginn der Beschwerden bis zur ersten Diagnosestellung war im Durchschnitt 20.7 Monate.

Die häufigsten Symptome waren Knoten (11), Schwellung (12) und Schmerzen in 7 Fällen. In einigen wenigen Fällen (4) kamen noch Rötung, Juckreiz, schuppende Haut und Blutung hinzu. Bei 10 Patienten konnte in den Krankenblättern keine Angabe über Beginn und Art der Symptome gefunden werden.

Abb. 20

	Symptom- dauer i.M.	Knoten	Schmerzen	Schwellung	Sonst. Beschw. (Blut, Juckreiz Ekzem)
Spindelzell- sarkom	3	1	2	2	1
Fibrosarkom	37	6	2	2	2
Polymorph- zellsarkom	5	3	1	1	-
Sarkom ver- sch.Genese	11	1	2	7	1

Ein Trauma in der Vorgeschichte gaben 6 Patienten an. Es konnte aber in keinem Fall ein überzeugender Zusammenhang gefunden werden. Die Latenzzeit bis zum Ausbruch der Tumorerkrankung wurde mit 8 Monaten bis zu 20 Jahren angegeben. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich bei den Traumata um Stöße und Quetschungen, die von den Patienten mit dem Tumorgeschehen in Zusammenhang gebracht wurden.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik waren bei 29 der Fälle Tumoren zu tasten, deren Größe sich zwischen kirsch kern-, apfel-, faust- bis kindskopfgroß bewegte und deren Konsistenz

teils hart und unverschieblich, teils weicher und beweglich erschien. Schmerzen fanden sich bei 12 Patienten, wobei 2 davon stark in ihrer Bewegung eingeschränkt waren. In 9 Fällen war das Tumorgebiet schmierig belegt, nekrotisch oder ulceriert.

Völlig unbehandelt kamen von den 37 Patienten mit Weichteilsarkomen 17 in unsere Klinik. 20 hatten sich bereits einer ein- oder mehrmaligen Behandlung unterzogen, bevor sie unsere Klinik erreichten. In 7 Fällen davon wurden schon Rezidive auswärts behandelt.

Therapiearten außerhalb der Chirurgischen Universitätsklinik München:

Abb. 21

Excision	Excision u. Bestr.	Bestrahlung	Amputation	Unspez. Behandlg.
14	5	3	2	1

3.1.6. Röntgen und Labor.

Im Röntgenbild zeigte sich bei 3 Fällen mit Lokalisierung an der Hand eine Knochenbeteiligung, wobei eine Defektbildung, knollige Verbreiterung, Randusuren und zweimal weichteildichte Verschattungen erkennbar wurden. Die Leukozytenzahl zeigte sich in etwa 30 % der Fälle erhöht. Die BKS war bei 2/3 der Patienten leicht erhöht. Auffallende Veränderungen der HB Werte und des Differentialblutbildes konnten nicht festgestellt werden.

3.1.7. Therapie und Erfolge

In der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden 36 Patienten entsprechend nachstehender Tabelle behandelt. 1 Patient konnte wegen generalisierter Metastasierung nicht mehr therapiert werden.

Behandlungsarten in der Chirurgischen Universitätsklinik
München.

Abb. 22

	Excision	Excision u. Bestr.	Amputation	Amputat. u. Bestr.	Exarti- kulation	Bestr.
Fibro- sarkom	6	2	3	-	1	-
Spindel- zellsark.	1	2	2	-	1	-
Polymorph- zellsark.	2	2	1	-	-	-
Sark. versch. Genese	6	1	4	1	-	1
Gesamt	15	7	10	1	2	1

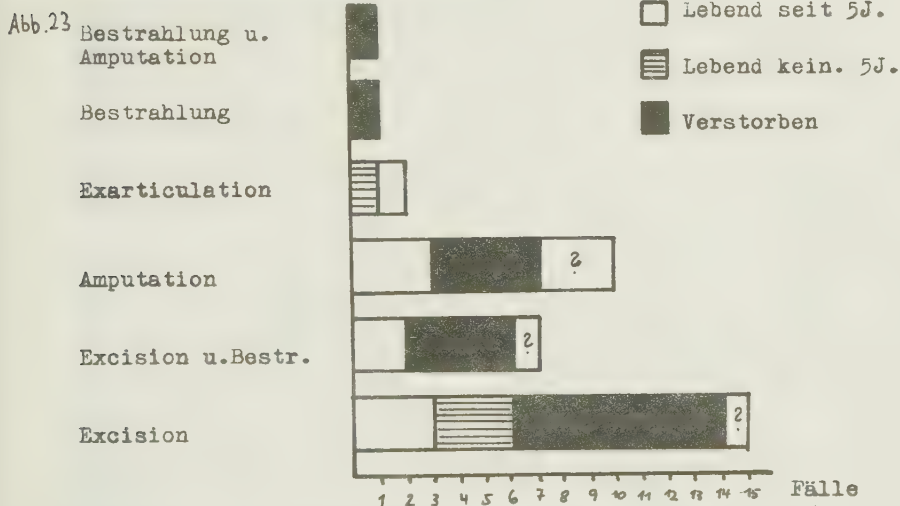
Eine Probeexcision wurde in 4 Fällen zur Sicherung der Diagnose vorgenommen. Die Arteriographie wurde zur diagnostischen Klärung in 5 Fällen angewandt und man konnte bei einem angioplastischen Sarkom eine Einengung der Arteria femoralis, bei einem Reticulosarkom eine Obliteration der Venen feststellen.

Die hauptsächlichste Behandlungsmethode bei den Weichteilsarkomen war die Excision des Tumors weit im Gesunden und Excision kombiniert mit Bestrahlung. Bei Rezidivgeschwülsten wurde der Amputation oder Amputation mit Bestrahlung der Vorzug gegeben. In 2 Fällen mit wiederholter Rezidivierung und Sitz an der Schulter wurden Exartikulationen mit Erfolg vorgenommen. Ein Patient, der seit 1950 an einem Morbus Recklinghausen erkrankt war und 1950 ein Spindelzellsarkom bekam, welches zweimal (1966 und 1968) rezidierte, konnte durch eine interscapulothorakale Exartikulation zu einer bis-

her zweijährigen beschwerdefreien Überlebenszeit gebracht werden.

Die Excision war in 7 Fällen mit Nachbestrahlung kombiniert, die Amputation in einem Fall.

Cytostatika wandte man bei 6 Patienten an, teils als Operationsschutz, teils bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern (Trenimon, Endoxan).



Es wurde bei der Behandlung der Bindegewebssarkome eine Fünfjahresheilziffer von 21.6 % erreicht, woran vor allem die Fibrosarkome beteiligt sind, bei 13.4 % verschollenen Fällen. Nimmt man als Ausgangspunkt der Berechnungen die Gesamtzahl der Patienten abzüglich der Tumorkranken mit ungewissem weiteren Schicksal, so errechnet sich eine Fünfjahresheilung von 31.2 %. Die durchschnittliche Überlebenszeit aller am Tumor Verstorbenen vom Beginn der ersten Diagnosestellung an war bei den Bindegewebssarkomen 35.5 Monate.

Die günstigsten Heilungsaussichten unter den Weichteiltumoren der Extremitäten haben die Fibrosarkome mit einer Fünfjahresüberlebensziffer von 50 % bei 8.39 % unbekannten Fällen.

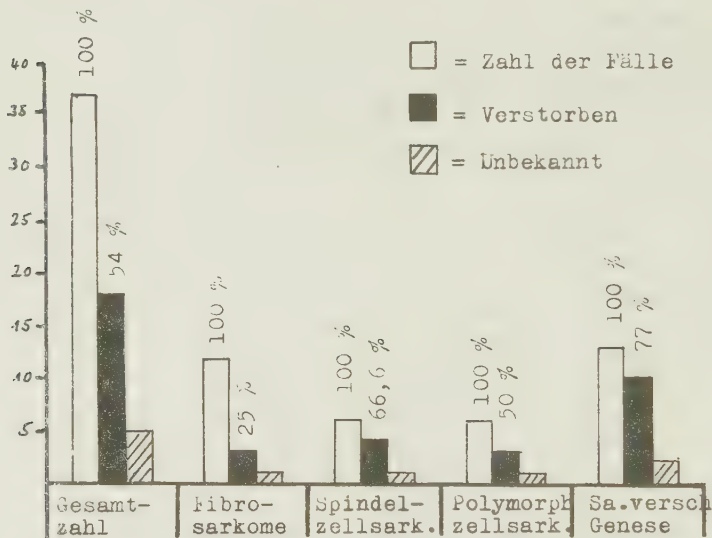
Die Spindelzellsarkome erreichten eine Fünfjahresheilung unter 6 Patienten bei 1 unbekanntem Schicksal. Der Patient verstarb jedoch nach 7 Jahren an seinem Tumor.

Von den Patienten bei Polymorphzellsarkom kamen 33.3 % zu einer Fünfjahresüberlebenszeit, bei 16.6 % unbekannten Fällen. Bei den Sarkomen verschiedener Genese überlebte ein Patient mit angioplastischem Sarkom die Fünfjahresgrenze, starb aber ein halbes Jahr danach an seinem Tumorleiden.

Therapie	Pat. zahl	gestorb.	lebend keine 5 J.	lebend seit 5 J.	ungewiss	Fibro- sark. + leb.	Spindel- zellsark. + leb.	Polymorph- zellsark. + leb.	Sa.versch Genese + leb.
Excision	15	8	3	3	1	2 4	1	1 1	4 1
Excision u. Bestr.	7	4	-	2	1	- 2	2	1 -	1 -
Amputatio	10	4	-	3	3	- 2	1	- 1	3 -
Amputatio u. Bestr.	1	1	-	-	-	-	-	-	1 -
Exarticu- lation	2	1	1	-	-	1 -	1	-	-
Bestrahl.	1	1	-	-	-	-	-	-	1 -
Unbehandelt	-	1	-	-	-	-	-	1 -	-
Gesamtzahl	37	20 (54 %)	4 (10.8%)	8 (21.6%)	5 (13.4%)	3 8 (1?)	4 (1?)	3 2 (1?)	10 1 (2?)

Die Mortalität der Weichteilsarkome der Extremitäten zeigt folgende Aufstellung.

Abb. 24



Zu aufschlußreicheren Ergebnissen kommt man, wenn man die Stadien berücksichtigt, in denen die Tumorkranken in unsere Klinik kamen. Da der Großteil schon im Stadium II war und schon längere Zeit auswärts behandelt worden ist, ist es schwierig, den Erfolg unserer Behandlung abzugrenzen. Setzt man das Stadium der Tumorpatienten in Bezug zur Mortalität, so kann man sehen, daß im Stadium I die Mortalität am geringsten und die Überlebenschancen am günstigsten sind. Zum Stadium II hin fallen die Überlebenschancen ab. Der verhältnismäßig geringe Unterschied bei dem Prozentsatz der Überlebenden zwischen Stadium I (50 %) und Stadium II (37,5 %), ist dadurch zu erklären, daß vor allem bei den Fibrosarkomen, die einen größeren Teil in dieser Tumorgruppe ausmachen, die Neigung zur Rezidivierung sehr groß, zur Metastasierung geringer ist, und das Stadium II (hier zum größten Teil Rezidiv-

patienten) somit in diesem Fall erheblich günstigere Voraussetzungen bietet.

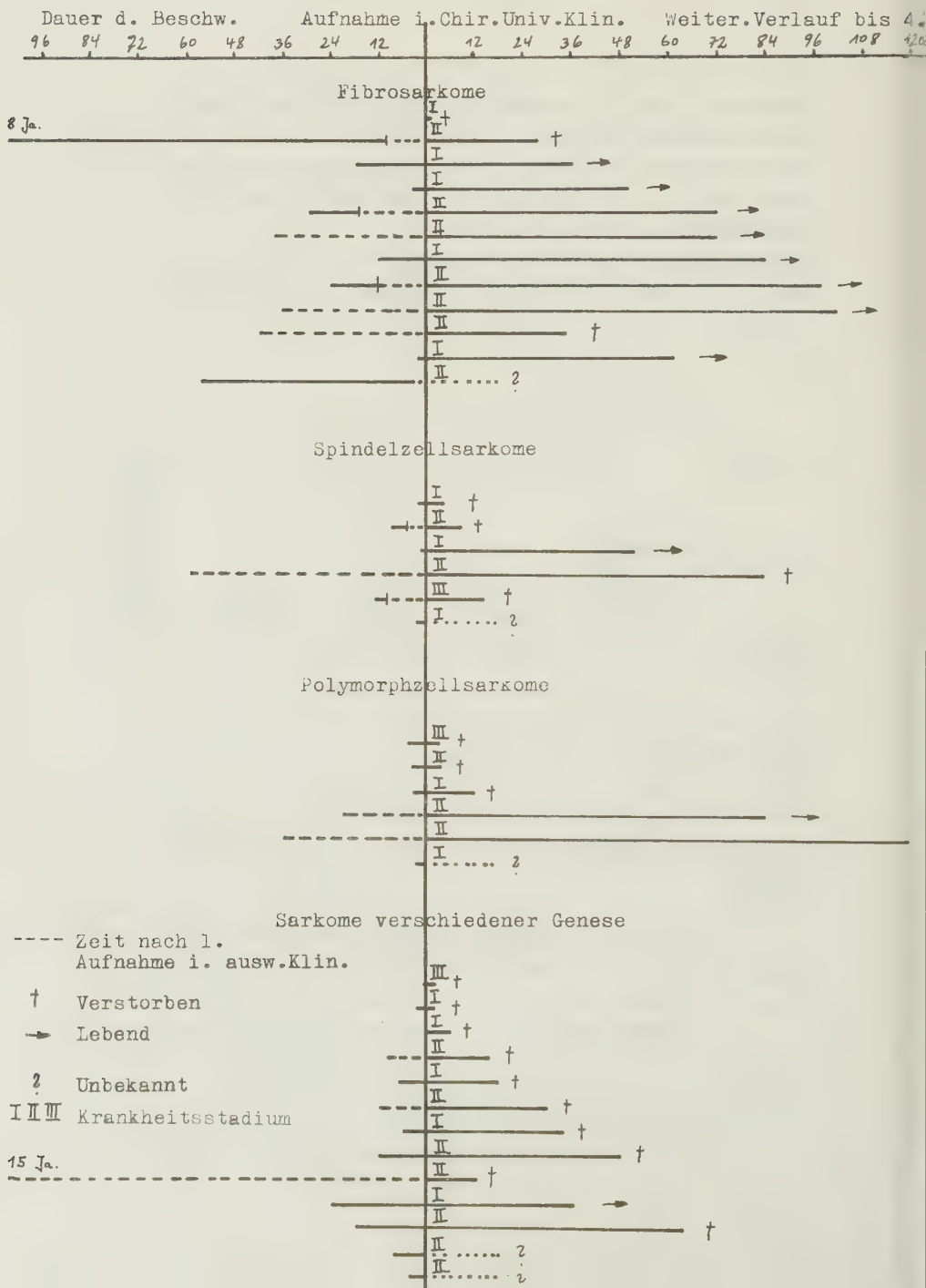
Die Mortalität im Stadium I war 50 %, wenn man als Berechnungsbasis die Patienten mit bekanntem Krankheitsverlauf nimmt.

Im Stadium II errechnete sich eine Mortalitätsziffer von 64.7 %. Das Stadium III zeigt eine 100 %ige Mortalität.

Abb. 25

Mortalität in Beziehung zum Krankheitsstadium:

		Stadium I	Stadium II	Stadium III
Fibrosarkom	lebend	4	4	-
	tot	1	2	-
Spindelzell-sarkom	lebend	1	-	-
	tot	1	2	1
Polymorph-zellsarkom	lebend	-	2	-
	tot	1	1	1
Sarkome versch. Genese	lebend	1	-	-
	tot	3	6	1
Gesamt	lebend	6	6	-
	tot	6	11	3
	ungewiss	2	3	-



3.2. Knochensarkome

3.2.1. Krankengut und Beobachtungszeit

In den Jahren 1959 - 1969 kamen in die Chirurgische Universitätsklinik München 46 Patienten mit Knochensarkomen (einschl. Synovialome, die in Anlehnung an die neueste Einteilung von Herzog bei den Knochentumoren mit besprochen werden sollen) zur Behandlung.

Von diesen 46 Knochentumoren gehörten

- 12 zur Gruppe der osteogenen Sarkome
- 7 zur Gruppe der periostalen Fibrosarkome
- 9 zur Gruppe der Chondrosarkome
- 5 zur Gruppe der Ewingsarkome (einschl. 1 Reticulosarkom)
- 13 zur Gruppe der Synovialome

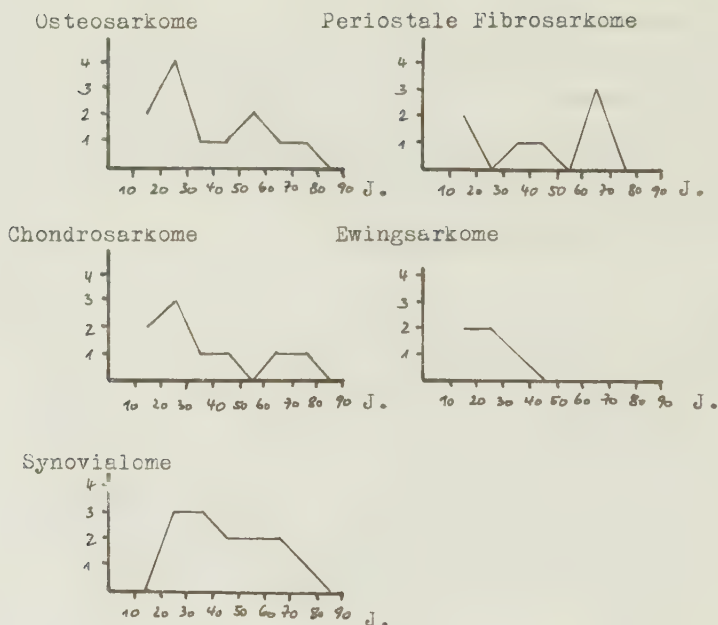
Der Verlauf der Tumorerkrankungen wurde soweit als möglich zurückverfolgt und das weitere Schicksal der Patienten bis April 1970 erfragt. Bei 5 Tumorträgern ist das weitere Schicksal unbekannt.

3.2.2. Geschlechts- und Altersverteilung

Die meisten Autoren geben für die Knochensarkome ein Überwiegen des männlichen Geschlechts an. Bei unseren 46 Patienten war das männliche Geschlecht mit 29 (64 %) Fällen, das weibliche Geschlecht mit 17 (37 %) vertreten.

Die Altersverteilung der einzelnen Sarkomgruppen wird aus folgenden Tabellen ersichtlich:

Abb. 26



Bei den osteogenen Sarkomen kam es zu einem gehäuften Auftreten zwischen dem 20. - 30. Lebensjahr und zu einem nochmaligen leichten Anstieg der Alterskurve nach dem 50. Lebensjahr.

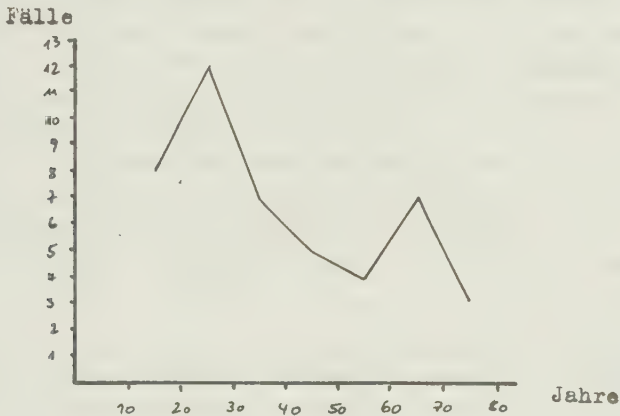
Bei Fibrosarkomen ist ein Altersgipfel im 2. und 7. Lebensjahrzehnt zu erkennen, bei den Chondrosarkomen im 3. Lebensjahrzehnt, bei den Ewingsarkomen um das 20. Lebensjahr. Die Synovialome zeigen einen Altersgipfel um das 30. Lebensjahr.

Die Alterskurve der Knochensarkome insgesamt zeigt deutlich ein gehäuftes Auftreten im 3. Lebensjahrzehnt und ein

weiteres leichtes Ansteigen nach dem 60. Lebensjahr.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter bei den Knochensarkomen betrug bei den Frauen 34.1 J., bei den Männern 40.5 J.

Abb. 27



3.2.3. Lokalisation

Die bevorzugte Lokalisation in unserem Patientengut ist bei den osteogenen Sarkomen mit 33.3 % der Femur, darauf folgend mit 25 % der Beckenring, Tibia und Fibula waren in je einem Fall von 12 (16.6 %) beteiligt. Die Fibrosarkome zeigen einen gehäuften (64.3 %) Befall von Tibia und Fibula, gefolgt vom Femur mit einem 28 %igen Befall. Die Chondrosarkome sind in 66.6 % der Fälle am Femur aufgetreten, die Ewingsarkome in 40 % an der Tibia.

Bei den Synovialomen ist der bevorzugte Befall der Kniegelenksgegend auffallend. In 45.3 % traten sie an der Kniegelenksgegend auf, in je 12.3 % am Ober- und Unterschenkel und am

Ellbogen. Insgesamt waren der Oberschenkel in 19 Fällen (41.3 %), der Unterschenkel in 12 Fällen (26.1 %) am häufigsten betroffen (incl. Kniekehle).

Was die Lokalisation an rechter oder linker Körperhälfte betrifft, so kann man keinen auffallenden Unterschied feststellen. Von 46 Knochensarkomen kamen 22 an der rechten Seite und 23 an der linken Körperseite vor. 1 war am Kreuzbein lokalisiert.

Abb. 28

Lokalisation der Knochensarkome:

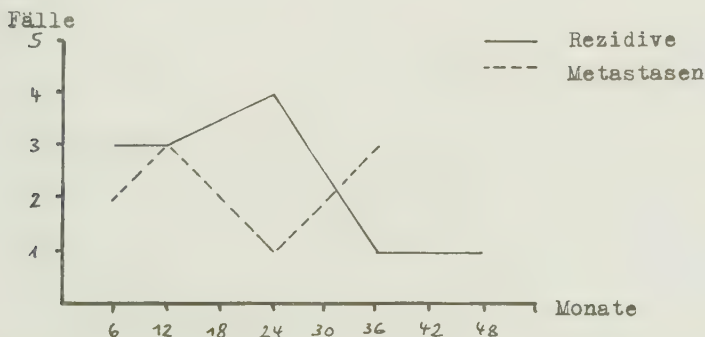
	Osteogen. Sarkome	Fibro- sarkome	Chondro- sarkome	Ewing- sarkome	Synovia- lome
Oberschenkel					
rechts	-	2	3	-	1
links	4	-	3	1	1
Unterschenkel					
rechts	-	1	-	1	1
links	2	2	1	1	1
Fuß rechts	-	-	-	1	1
Oberarm					
rechts	1	-	-	-	-
links	-	1	-	1	-
Ellbogen					
rechts	-	-	-	-	2
Unterarm					
rechts	1	-	-	-	-
links	-	-	-	-	-
Hand rechts	-	-	1	-	-
Kniekehle					
rechts	-	-	-	-	3
links	-	-	-	-	3
Clavicula					
rechts	1	-	-	-	-
Beckenring					
rechts	2	-	1	-	-
links	1	-	-	-	-
Schulterblatt					
links	-	1	-	-	-

3.2.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

Bei unseren Patienten handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle um solche, die mit bereits fortgeschrittenem Krankheitsbild zur Behandlung kamen. Teils waren die Symptome längere Zeit fehlgedeutet worden, teils waren die Tumorträger schon öfter in auswärtigen Kliniken behandelt worden. 24 von 46 = 52.1 % kamen erst nach längerer auswärtiger Behandlung, oder nachdem sich das Krankheitsbild verschlimmert hatte in unsere Klinik (davon 23.9 % Rezidivträger). 11 - 23.9 % der Patienten wurden bereits mit Metastasen eingeliefert, 2 wurden nach kurzer Zeit davon befallen. Die durchschnittliche Zeitdauer bis zum Auftreten der Metastasen und Rezidive ist in folgender Kurve dargestellt.

Das kürzeste Intervall bis zum Auftreten der Metastasen wurde bei den osteogenen Sarkomen und den Ewingsarkomen gefunden (3 - 5 Monate). Bei den Synovialomen ist das Intervall deutlich länger (bis 36 Monate). Die Metastasierung erfolgte in überwiegender Zahl in die Lunge, was mit den Erfahrungen der meisten Autoren übereinstimmt. Die Rezidivierungshäufigkeit zeigt einen Gipfel nach 24 Monaten, ein Chondrosarkom rezidierte sogar noch nach 15 Jahren. Die Metastasierung trat gehäuft nach etwa 12 Monaten und 36 Monaten auf.

Abb.29



3.2.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

Die Symptombdauer bei den verschiedenen Knochensarkomen betrug zwischen einem Monat und 7 Jahren und wird aus Abb. 3o ersichtlich. Bei 5 Patienten konnten keinerlei Angaben über die Symptombdauer gefunden werden. Die kürzeste durchschnittliche Symptombdauer bis zum Behandlungsbeginn findet man bei den Ewingsarkomen (4 Monate), die längste bei den Synovialomen (24 Monate). 48.9 % der Patienten kamen im ersten halben Jahr nach dem Auftreten der ersten Beschwerden zu uns, 61 % im ersten Jahr. Eine länger als ein Jahr gehende Anamnesendauer wurde bei 39 % der Patienten gefunden und konnte in der Mehrzahl der Fälle durch die Indolenz der Patienten und die damit verbundene zu lange abwartende Haltung erklärt werden.

Ein Trauma in der Vorgeschichte gaben 8 Patienten an, wobei die Latenzzeit zwischen 1 - 16 Jahren schwankte. Die Arten der Traumata waren: Prellung, Sturz, Fraktur, Stoß, Durchschuß und Quetschung.

Abb. 3o

	Sympt.- dauer	Schmerz	Schwel- lung	Tumor	Beweg.- ein- schr.	Metas.	Blut- Ulcer.	loka. Hitz.
Osteogen. sarkome	13 Mo.	11	4	3	1	3	-	-
Fibro- sarkome	2o	4	3	3	3	2	-	-
Chondro- sarkome	12	6	5	5	-	2	-	-
Ewing- sarkome	4	3	3	-	-	-	1	-
Synovia- lome	24	5	3	7	-	4	1	1

In der Mehrzahl unserer Fälle ist festzustellen, daß Schmerzen als erstes und Hauptsymptom angegeben wurden. Nur in 9 von 41 Fällen wurde Schwellung oder Knoten als erstes auffallendes Symptom angegeben. Bei den Osteosarkomen traten in 11 von 13 Fällen, bei den Fibrosarkomen in 4 von 7, bei den Chondrosarkomen in 6 von 9, bei den Ewingsarkomen in 3 von 5 Fällen als erstes Symptom Schmerzen auf. Bei der Aufnahme in die Klinik waren die Schmerzen häufig bereits gekoppelt mit Tumor oder Schwellung. Bewegungseinschränkung fanden wir insgesamt nur bei 4 Patienten. Pathologische Frakturen als Symptom, das auf die Erkrankung aufmerksam macht, konnten bei uns in keinem Fall gefunden werden. Erst im späteren Krankheitsverlauf kam es in 2 Fällen zu dieser Erscheinung.

Völlig unvorbehandelt kamen in die Klinik 26 von 46 Patienten. Die anderen hatten sich schon einer ein- oder mehrmaligen Behandlung in einer auswärtigen Klinik unterzogen.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Behandlungsarten, die außerhalb vorgenommen wurden.

Abb. 31

	Osteogen. Sarkome	Fibro- sarkome	Chondro- sarkome	Ewing- sarkome	Synovia- lome
PE	1	-	1	-	5
PE und Bestr.	1	1	1	-	-
Bestrahl.	-	-	1	-	1
Excision	11	11	-	-	4
Excision u. Bestrahl.	1	1	1	-	-
Rheuma- behandl.	2	-	-	-	-
Amput. u. Bestr.	1	-	-	-	-

Es wurden zum großen Teil adaequate Maßnahmen ergriffen, mit Ausnahme der beiden Fälle von Osteosarkomen, wo über eine längere Zeit eine Rheumabehandlung mit Massagen und Einreibungen angewandt wurden. Die Patienten, bei denen eine PE entnommen wurde, kamen ausnahmslos sofort in unsere Behandlung.

3.2.6. Röntgen, Labor

Bei Blutsenkungskontrolle ergaben sich in 54 % leicht erhöhte Werte.

Bei 23 % kam es zu erhöhten Leukocytenwerten. Auffallende sonstige Veränderungen im Differentialblutbild oder HB Gehalt wurden nicht gefunden. Die alkal. Phosphat. war bei 3 Osteosarkomen erhöht. Im Verlauf einer Sarkomkrankung tritt manchmal Fieber auf. Bei den Knochensarkomen sind solche Fieberschübe relativ selten und kommen in nur etwa 10 % der Fälle vor. Eine lokale Hyperthermie, die vor allem für das Ewingsarkom charakteristisch ist, war in unserem Patientengut in einem einzigen Fall, allerdings bei einem Synovialom festzustellen.

Durch die klinische Untersuchung ist meist nur festzustellen, daß ein Tumor vorhanden ist, die Art desselben kann jedoch nur durch den histologischen Befund, mittels einer Probeexcision geklärt werden, mit Ausnahme einiger Knochensarkome, die durch das Röntgenbild mit größerer Sicherheit beurteilt werden können. Die Probeexcision wurde bei unseren Patienten in 12 Fällen zur Diagnosesicherung durchgeführt, teils war sie schon (in 7 Fällen) in auswärtigen Kliniken zuvor gemacht worden.

Obwohl beim Röntgen eine Artdiagnose der Knochentumoren selten mit Sicherheit festgestellt werden kann, ist die Röntgendiagnostik bei Knochentumoren von größter Bedeutung.

In unserem Krankengut war bei 8 Osteosarkomfällen, 3 Fibrosarkomen, 4 Chondrosarkomen, 3 Ewingsarkomen und 3 Synovialomen die Röntgendiagnostik sehr aufschlußreich und führte zur Diagnose.

Abb. 32

	Exos- tose	Wol- ken	Osteo- porose	Osteo- lyse	Destruk- tion	Spicu- lae	Periost- verd.	Cor. arros.	Ent- kal- kung
Osteo- sark.	-	1	1	2	3	2	1	-	1
Fibro- sark.	-	-	-	2	-	-	-	1	-
Chon- dro- sark.	-	-	-	2	-	2	1	2	-
Ewing- sarkom	1	-	-	-	-	-	1	1	1
Synovia- lom	-	-	-	-	-	-	-	1	2

3.2.7. Therapie

In der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden folgende Behandlungswege eingeschlagen:

Abb. 33

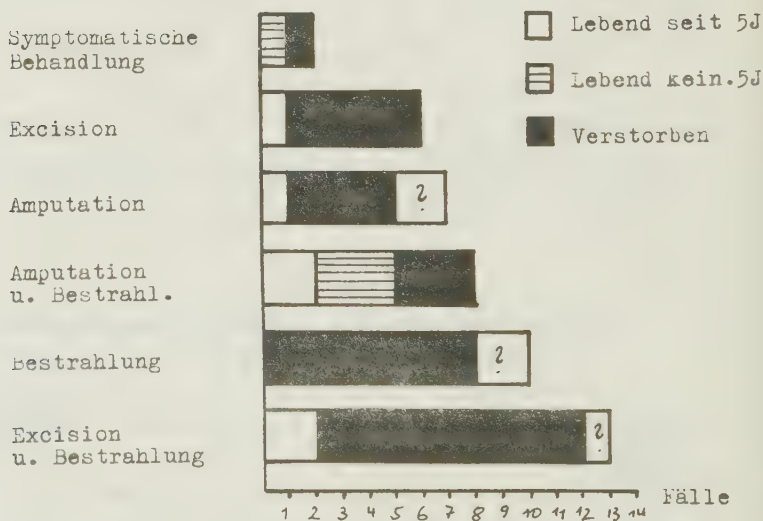
	Knochen- sarkome	Fibro- sarkome	Chondro- sarkome	Ewing- sarkome	Synovia- lome
Amputation (Exartic.)	1	2	2	-	2
Amputation u. Bestr.	2	2	1	2	1
Bestrahl.	2	2	3	3	1
Excision	1	-	1	-	4
Excision u. Bestr.	4	1	1	-	5
Symptom.	2				

In 15 Fällen wurde die Amputation oder Amputation mit Bestrahlung vorgenommen (einschl. 2 Exartikulationen).

In 19 Fällen begnügte man sich mit einer Excision oder Excision mit darauffolgender Bestrahlung.

Therapieerfolge:

Abb. 34

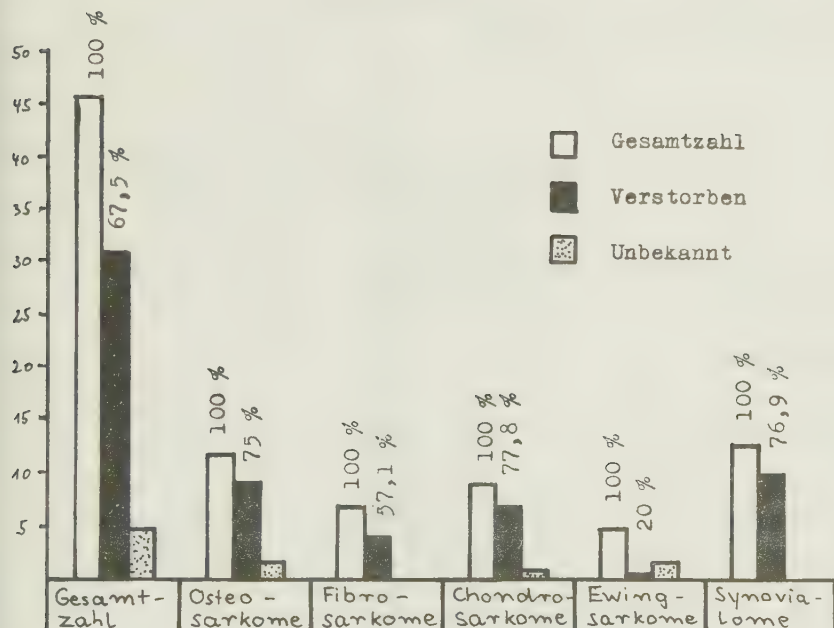


Therapie	Pat. zahl	gestorb.	lebend k.5 J.	lebend seit 5J.wiss	unge- + leb.	Osteosa. Fibrosa. Chondrosa. Ewingsa. Synovial.	leb. + leb.	leb. + leb.	leb. + leb.						
Amputatio (Exartik.)	7	4	-	1	2	-	-	1	1	-	-	2	-		
Amputatio u.Bestr.	8	3	3	2	-	2	-	-	2	1	-	2	-	1	
Bestrahl.	10	8	-	-	2	1	-	2	-	3	-	1	-	-	
Excision	6	5	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	3	1	
Excision u.Bestr.	13	10	-	2	1	4	-	1	-	1	1	-	-	4	1
Symptoma- tisch	2	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt- zahl	46	31	4	6	5	9	1	4	3	7	1	1	2	10	3
						(2?)					(1?)			(2?)	

Bei den Osteosarkomen erreichte kein Patient eine Fünfjahresheilung, einer erreichte eine vierjährige Überlebenszeit. Besser sind die Ergebnisse bei den Fibrosarkomen, bei welchen sich eine 28.5 %ige Fünfjahresheilung errechnete (unter den 7 Fibrosarkomen waren ein zentrales Fibrosarkom mit bereits erfolgter Lungenmetastasierung und ein Spindelzellsarkom mit rapidem Verlauf). Bei den Chondrosarkomen, die vorwiegend mit Bestrahlungsbehandlung angegangen wurden, kam es bei 2 Patienten = 22.2 % zu einer Fünfjahresheilung (1 Patientin verstarb aber kurz nach 5 Jahren an ihrem Tumor). Von den Ewingsarkomen erreichte ein Patient eine Vierjahresüberlebenszeit und lebt noch jetzt beschwerdefrei. Der andere Tumorträger, von dem der weitere Krankheitsverlauf noch bekannt ist, überlebte 2 Jahre. Im ersteren Fall wurde zunächst eine Ausräumung der Geschwulst mit Spanverpflanzung vorgenommen und nach einem Jahr eine Oberschenkelamputation. Ein Patient mit Reticulosarkom am Calcaneus lebt seit 5 Jahren ohne Beschwerden, nach Amputation und Bestrahlung. Die Synovialome zeigten eine Fünfjahresheilung von 15 %. Insgesamt wurde bei den Knochensarkomen eine 14.6 %ige Fünfjahresheilung erreicht.

Die Mortalität der einzelnen Sarkomgruppen:

Abb. 33



Die Mortalität der Knochensarkome insgesamt war 67,5 %, bei 10,9 % unbekannten Schicksalen. Nimmt man als Berechnungsbasis die Zahl der bekannten Krankheitsverläufe, so errechnet sich eine Mortalität von 75,7 %.

Von entscheidender Bedeutung für die Überlebenschancen ist der Therapiebeginn. In unserem Patientengut befanden sich bei der Aufnahme schon 23,9 % Metastasenträger und ebenso

viele Patienten mit Rezidiven. Die folgende Tabelle zeigt die Überlebenszeiten dieser fortgeschrittenen Fälle. Es leben davon noch 2 Fibrosarkome und 1 Synovialom.

Überlebenszeiten der Patienten, die schon bei Aufnahme Metastasen und Rezidive hatten:

Abb. 36

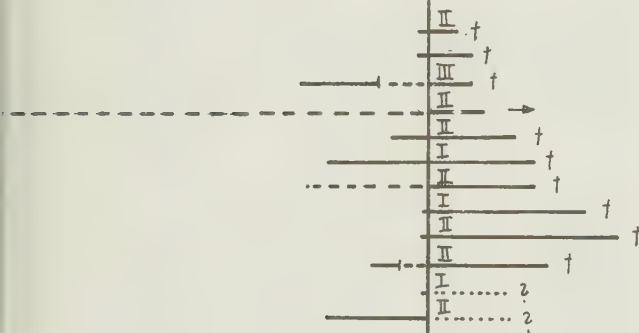
	Metastasenträger		Rezidivträger	
	Zahl	verstorben	Zahl	verstorb. lebend
Osteosarkome	3	nach 9 Mo. nach 36 Mo. nach 20 Mo.	3	nach 9 Mo. nach 25 Mo.
Fibrosarkome	2	nach 12 Mo. nach 3 Mo.	2	108 Mo. 36 Mo.
Chondrosarkome	2	nach 12 Mo. nach 3 Mo.	2	nach 12 Mo. nach 25 Mo.
Synovialome	4	nach 19 Mo. nach 15 Mo. nach 27 Mo. nach 5 Mo.	5	nach 4 Mo. nach 15 Mo. 36 Mo. nach 6 Mo. nach 27 Mo.

Knochensarkome

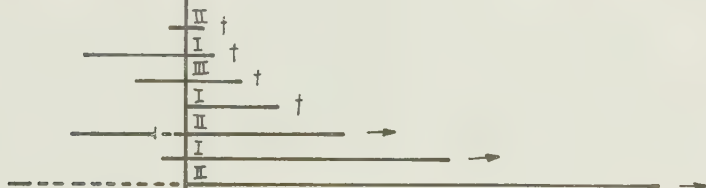
Dauer d. Beschw. Aufnahme i. Chir. Univ. Klinik Weiter. Verlauf bis 4.70

6 84 72 60 48 36 24 12 12 24 36 48 60 72 84 96 108 120 132 Mon

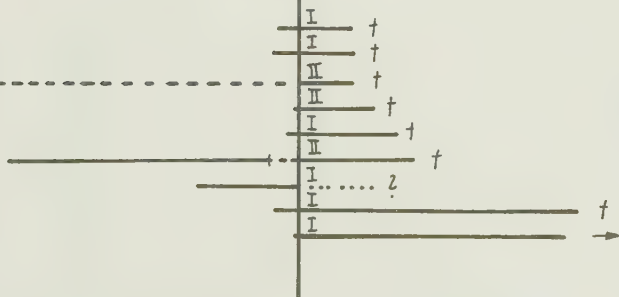
Osteosarkome



Fibrosarkome



Chondrosarkome



3.3. Melanomalignome

3.3.1. Krankengut und Beobachtungszeit

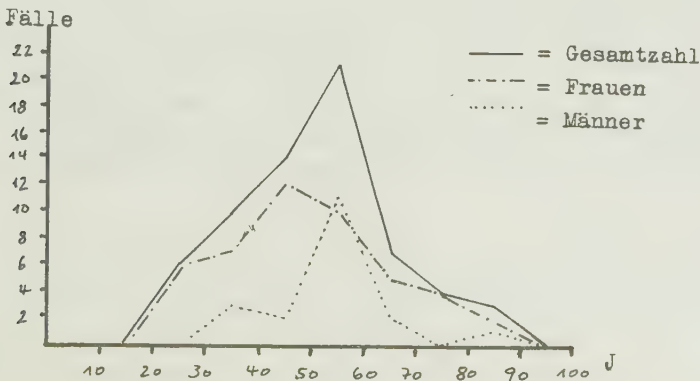
Zwischen 1959 und 1969 kamen 65 Patienten mit malignen Melanomen in die Chirurgische Universitätsklinik München zur Behandlung. Die Krankheitsgeschichte der Patienten wurde so weit wie möglich zurück- und bis zum April 1970 weiterverfolgt. Von der Gesamtzahl bleiben 9 Schicksale unbekannt.

3.3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

19 von der Gesamtpatientenzahl (29.2 %) waren Männer, 46 (70.8 %) waren Frauen. Es ist also ein deutlich stärkerer Befall der Frauen festzustellen. Das Durchschnittsalter war bei den erkrankten Frauen 48.6 Jahre, bei den Männern 42.3.

Die Altersverteilung der malignen Melanome ist aus nachfolgender Tabelle zu ersehen. Es zeigt sich ein auffallender Befallsgipfel im 6. Lebensjahrzehnt. Betrachtet man die Alterskurve je nach Geschlecht, so wird deutlich, daß das weibliche Geschlecht am häufigsten zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr und das männliche am häufigsten zwischen dem 50. und 60. befallen wird.

Abb. 37



3.3.3. Lokalisation

Die Lokalisation der malignen Melanome an den Extremitäten:

Abb. 38

	links	rechts
Oberarm	6	6
Unterarm	3	2
Hand	-	2
Oberschenkel	3	1
Unterschenkel	11	11
Fuß	7	10
Schulter	-	2
Axilla	-	1

Bei dieser Aufstellung zeigt sich deutlich ein gehäuftes Auftreten am Unterschenkel und an den Füßen, was mit größeren Statistiken übereinstimmt und mit der Exponiertheit der unteren Extremitäten gegenüber mechanischen Reizen zu erklären ist. Vergleicht man die beiden Körperhälften in Bezug auf den Befall, so stellt man fest, daß die rechte Körperhälfte in 35, die linke in 30 Fällen betroffen war.

3.3.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen.

Von allen Patienten, die die Chirurgische Universitätsklinik München aufsuchten, waren bereits 25 (38 %) auswärts vorbehandelt worden, zum größten Teil durch Excision, Excision und Bestrahlung oder alleinige Bestrahlung, in einem Fall durch Ausschneiden und Salbenbehandlung, in 2 Fällen durch Ätzung mit Höllenstein und Hühneraugentinktur.

Therapiearten außerhalb der Chirurgischen Universitäts-
klinik München:

PE und Be- strahlung	Excision u. Bestr.	Excision	Bestrahl.	Ätzung	Salben- behandl.
2	3	5	12	2	1
			(in 9 Fäll. vorbestr. in Univ. Hautklinik)		

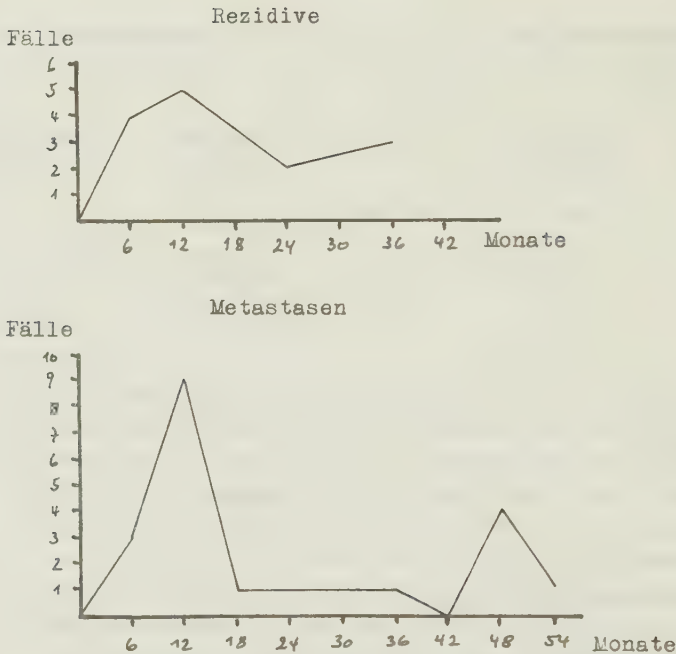
Völlig unvorbehandelt erreichten 40 Patienten unsere Klinik. Es befanden sich im Stadium I (lokalisierter Primärtumor ohne Rezidive und Metastasen) 40 Patienten, im Stadium II (Melanom mit regionalen Lymphknotenmetastasen oder Rezidiv) 22 Patienten und im Stadium III (ausgedehnte Drüsen- und Fernmetastasen) 3 Patienten.

Der Prozentsatz der Melanompatienten, die bei der erstmaligen klinischen Untersuchung in unserem Hause schon Metastasen hatten, war ziemlich hoch, 21 von 65 = 32.3 %. Da die malignen Melanome im allgemeinen bei ihrer oberflächlichen Lage und der damit verbundenen leichten Verletzlichkeit relativ früh entdeckt und diagnostiziert werden, spricht diese Zahl für die außerordentlich hohe Metastasierungsneigung dieser Geschwülste.

Das Auftreten der Metastasen und Rezidive vom Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung an zeigen die folgenden Kurven. Die Metastasierung erfolgte auffallend oft nach einem Jahr, sogar nach 4 Jahren kam es bei etlichen Fällen noch zu Metastasenbildung.

Zur Rezidivierung kam es ebenfalls gehäuft um das erste Jahr nach der Behandlung.

Abb. 39



3.3.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung.

Nachforschungen über die Entstehung des malignen Melanoms ergaben, daß bei 39 Patienten die bösartige Geschwulst aus einem angeborenen oder lange vor der Krankheit aufgetretenem Muttermal bzw. Warze entstanden ist. Bei 12 Patienten kam es nach eigenen Angaben zu Spontanentstehung aus vorher gesunder Haut. Bei 14 Patienten waren kürzere Zeit (bis zu 1 Jahr) vor Ausbruch der Krankheit Hautveränderungen, wie Nässen, Ekzem, Blasenbildung und Knotenbildung, Rötung und Pigmentation aufgetreten, auf deren Boden sich dann das maligne Melanom entwickelte. Ein Trauma in der Vorgeschichte gaben 7 Patienten an, wobei in keinem Fall mit Sicherheit der Zusammenhang mit dem späteren Auftreten des malignen Melanoms behauptet werden kann. Es han-

delte sich um eine Verbrennung, eine Kriegsverletzung, Aufreissen, Aufscheuern und Quetschung eines schon vorhandenen Fleckes, Stechen an einem Grasstoppel, Mückenstich 7 Jahre vorher.

Die ersten Symptome durch die die Patienten auf ihre Krankheit aufmerksam wurden:

Wachstum ein. vorhandenen od. Entstehung eines Males	Knoten- bildung	Ent- zündung	Jucken	Blutung	Ulc.	Schmerz	Näs. der Haut
27	11	10	9	7	6	4	6

Die durchschnittliche Symptombdauer bis zum Aufsuchen des Arztes war 13 Monate (die längste 60 Monate, die kürzeste eine Woche). Im ersten halben Jahr nach Symptombeginn kamen 32 Patienten (49.2 %) zur Behandlung, nach ungefähr einem Jahr Symptombdauer kamen 16 (24.6 %). Die restlichen 17 Patienten warteten länger als ein Jahr, teils bis zu 3 Jahren (4 Fälle), vier (2 Fälle) und fünf Jahren (1 Fall), bis sie einen Arzt aufsuchten. Die Mehrzahl der Patienten ging erst zum Arzt, wenn ihnen die Geschwulst Beschwerden wie Jucken, Entzündung, Blutung und Schmerzen bereitete. Meist war das Krankheitsgeschehen zu diesem Zeitpunkt schon etwas fortgeschrittener.

Bei Aufnahme in unsere Klinik zeigten die Patienten folgende Symptome:

Blutung Ulcerat.	Tumor (kirch kern -blumenkohl- gr.)	Schmerz	pigm. Fleck	Metas.	Näss.	Juckr.	Schw.	Bew. ein- schr
30	29	10	8	21	8	6	2	1

Das Hauptsymptom beim malignen Melanom ist der Tumor, der in vielen Fällen mit Blutung und Ulceration kombiniert ist.

Erhöhte Temperatur konnte bei keinem Patienten festgestellt werden.

3.3.6. Labor

Die Leukocytenwerte waren bei 11 % der Patienten erhöht. Die BKS zeigte sich in 75 % der Fälle leicht erhöht. Auf- fallende Hämoglobin- oder Blutbildveränderungen konnten nicht festgestellt werden.

3.3.7. Therapie und Erfolge

Die Therapieformen, die in unserer Klinik angewandt wurden:

Excision (9 ausw. vorbestr.)	Excision u.Vorbe- str.	Excision u.Vor-u. Nachbestr.	Lymph- knoten- excision	Lymphkno- tenexc.u. Nachbestr.	Amput.	Keine Behandl.
24	31	2	17	4	3	1

In der Chirurgischen Universitätsklinik München wurde zum größten Teil die operative Entfernung des malignen Melanoms weit im Gesunden in Kombination mit Vorbestrahlung angewandt.

Bei den Metastasenträgern wurden zum Teil gleichzeitig, zum Teil in einer späteren Sitzung die Lymphknoten mitexcidiert. In 4 Fällen kamen die Patienten zur alleinigen Metastasen- entfernung und Nachbestrahlung mit schnellen Elektronen in die Klinik. Alleinige Excision ohne Bestrahlung wurde bei 24 Melanompatienten vorgenommen, wovon allerdings 9 schon in der Dermatologischen Klinik vorbestrahlt worden waren.

Amputation war in 3 Fällen notwendig, wobei die Lokalisation entscheidend war. 1 Patient verweigerte die Behandlung.

Cytostatika wurden in 3 Fällen verabreicht, bei welchen es sich um sehr fortgeschrittene Krankheitsbilder handelte.

Eine Deckung des durch die Excision entstandenen Defektes wurde bei 37 Patienten durchgeführt. Teils wandte man die Trans-

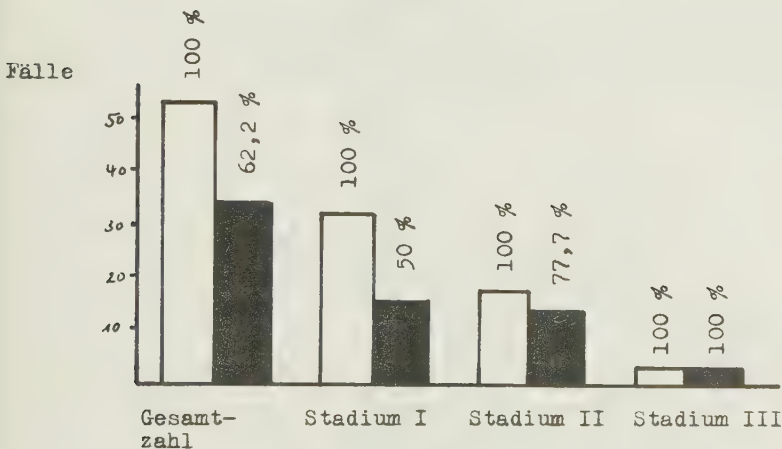
plantation mit Thiersch- oder Spalthautlappen an, teils die Hautverschiebeplastik.

In 80 % kam es zu primärer Wundheilung.

Die in Bezug auf die Gesamtzahl der Melanompatienten errechnete Mortalität ist wegen der Zahl der unbekannten Verläufe etwas verfälscht. Es soll daher als Grundlage die Gesamtpatientenzahl abzüglich der Verschollenen genommen werden. So kommt man auf eine Gesamtmortalität von 62.2 %.

Verteilt auf die verschiedenen Krankheitsstadien errechnete sich für Stadium I eine Mortalität von 50 %, für Stadium II eine solche von 77.7 %, für Stadium III eine 100 %ige Mortalität. Von den insgesamt 33 Verstorbenen hatten 8 die Fünfjahresgrenze erreicht.

Abb. 40



Beziehung des Stadium zu den Heilergebnissen:

Abb. 41

Stadium	Pat.-Zahl	gestorb. (5 Jahre überlebt)	gestorb.	unbek. Schick-keine sal	lebend keine 5 Jahre	5 Jahre erreicht
I	40	8	16	8	1	15
II	22	-	14	4	-	4
III	3	-	3	-	-	-

Im Stadium I erreichten bei einer Berechnungsbasis von 32 (40 - 8?) = 100 %, 46.8 % der Patienten eine Fünfjahresheilung. 8 Patienten sind noch nach 5 Jahren an ihrer Erkrankung gestorben. 14 leben heute noch ohne Beschwerden, 9 davon schon über 6 Jahre, 5 schon über 8 Jahre und 3 sogar schon über 10 Jahre.

Im Stadium II kam es zu einer Fünfjahresheilrate von 22.2 % und im Stadium III zu einer 100 %igen Mortalität.

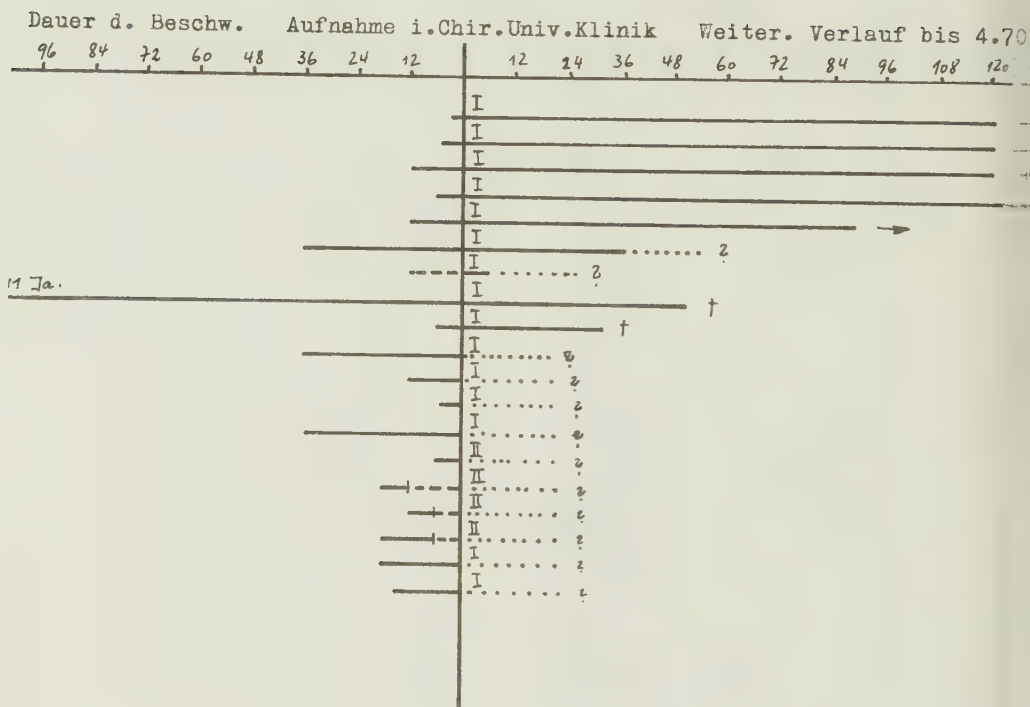
Die insgesamte Fünfjahresheilziffer beträgt 50.9 %.

Melanomalignome

auer d. Beschw.				Aufnahme i. Chir. Univ. Klinik				Weiter. Verlauf bis 4.70									
84	72	60	48	36	24	12	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	Mon.



Fortsetzung: Melanomalignome



3.4. Hautcarcinome

3.4.1. Krankengut und Beobachtungszeit

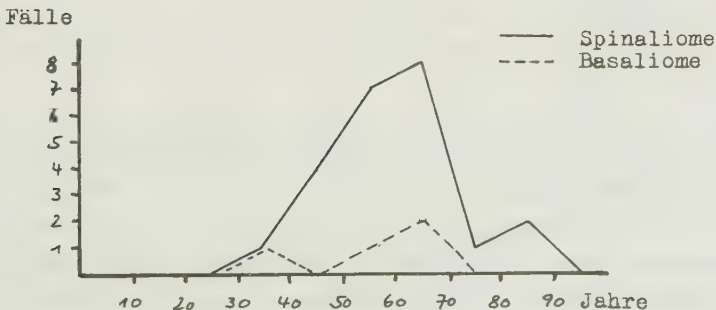
In den Jahren 1959 bis 1969 kamen 23 Plattenepithelcarcinome und 4 Basaliome an den Extremitäten in der Chirurgischen Universitätsklinik München zur Behandlung. Sie wurden alle histologisch gesichert, in der Mehrzahl der Fälle handelte es sich bei den Plattenepithelcarcinomen um die infiltrierend wachsende verhornende Form, exophytisch wachsende Formen traten nur in 2 Fällen auf. Die Krankengeschichten der Tumorträger wurden soweit als möglich zurückverfolgt und der weitere Verlauf nach der Behandlung in unserer Klinik bis April 1970 erfragt.

22.2 % der Schicksale blieben unbekannt.

3.4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei den Spinaliomen waren 14 Männer und 9 Frauen befallen, bei den Basaliomen war das Verhältnis Männer zu Frauen wie 1 : 3. Die Altersverteilung der beiden Geschwulstarten ist aus nachfolgender Kurve zu ersehen:

Abb. 42



Es zeigt sich bei den Spinaliomen ein deutlicher Befallsgipfel im siebten Lebensjahrzehnt. Die geringe Anzahl der Basaliome verteilt sich hauptsächlich um das 60. Lebensjahr.

Das Durchschnittsalter der Spinaliompatienten ist 58.2 Jahre, wobei die Frauen durchschnittlich mit 64.4, die Männer mit 54.2 Jahren befallen sind.

Bei den Basaliomen ist das durchschnittliche Befallsalter 53.5 Jahre.

3.4.3. Lokalisation

Lokalisation der Spinaliome und Basaliome an den Extremitäten:

Abb. 43

	Spinaliome		Basaliome	
	li.	re.	li.	re.
Oberschenkel	1	2	-	2
Unterschenkel	-	2	1	-
Fuß	2	4	1	-
Oberarm und Schulter	1	1	-	-
Unterarm	-	-	-	-
Hand	5	5	-	-

Diese Zusammenstellung zeigt einen deutlich stärkeren Befall der Hände (48 %) und der Füße (26 %).

Die 4 Basaliome verteilten sich auf Oberschenkel, Leiste und Unterschenkel und Fuß.

3.4.4. Stadieneinteilung der behandelten Fälle und Metastasen

Vier Patienten hatten bereits bei Aufnahme in unsere Klinik Metastasen, fünf weitere wurden kürzere Zeit darauf von Metastasen befallen. Neun Tumorträger hatten sich bereits

einer auswärtigen Behandlung unterzogen, sechs hatten bereits ein- oder sogar mehrmalige Rezidive hinter sich.

Nur neun von den gesamten Hautcarcinompatienten kamen im Anfangsstadium in unsere Behandlung.

3.4.5. Symptome, Anamnese und Vorbehandlung

Das häufigste Symptom, das die Patienten veranlaßte, einen Arzt aufzusuchen, war die Entstehung eines Geschwürs, teils auf vorher gesunder Haut, teils auf dem Boden eines schon vorher aufgetretenen Knötchens oder einer Warze, teils auf vernarbter Haut.

Die Symptombdauer bis zur Aufnahme in die Klinik betrug im Durchschnitt 22 Monate, die längste 21 Jahre, die kürzeste 6 Wochen.

Erstsymptome nach Angaben der Patienten:

Ulcus	Tumor	Blutung	Schmerzen	Schwellung	Rötung
18	11	4	3	2	1

Die Hauptsymptome bei den Hautcarcinomen sind also das Geschwür und die Geschwulst.

Bei der Erstuntersuchung in unserer Klinik festgestellte Symptome:

Ulcus	Tumor	Schmerzen	Metastasen	Schwellung	Rötung
18	14	4	4	2	1

Die zum Teil schmierig belegten und gangränösen Ulcera hatten eine Größe von zehnpfennig- bis handteller groß. Die Geschwulstgröße erstreckte sich von Haselnuß- über Pflaumen- zu Faustgröße. Schmerzen gaben nur 4 Patienten an.

Ein Trauma in der Vorgeschichte wurde von 9 Patienten angegeben, und es kann in den meisten Fällen durchaus ein Zusammenhang zwischen der Verletzung und der späteren Carcinom-entstehung anerkannt werden.

Folgende Verletzungen gaben die Patienten an:

Erfrierung der Hände, 10 Jahre zuvor
 Granatsplitterverletzung, 26 Jahre zuvor
 Benzinverbrennung, 2 Jahre zuvor
 Quetschung mit Stahlschere, 5 Jahre zuvor
 Bombensplitterverletzung, 17 Jahre zuvor
 Erfrierung des Fußes, 20 Jahre zuvor
 Intensive Bestrahlung, 8 Jahre zuvor
 Röntgenbestrahlung, 40 Jahre zuvor
 Quetschung, 4 Jahre zuvor

In einem Fall kam es zum Hautcarcinom auf dem Boden eines Lupus vulgaris, der bereits 19 Jahre bestand.

Von den 27 Patienten, die in unsere Behandlung kamen, hatten sich 9 (33.3 %) schon einer ein- oder mehrmaligen auswärtigen Therapie unterzogen.

In den auswärtigen Kliniken angewandte Behandlungsmethoden:

Abb. 44

Bestrahlung	Excision u. Bestr.	PE u. Bestr.	Excision	PE
3	3	2	6	2

3.4.6. Labor

Die Leukocytenwerte zeigten sich in etwa 26 % der Fälle erhöht, die BKS hatte in etwa 2/3 der Fälle leicht erhöhte Werte. Sonstige auffallende Veränderungen im Blutbild oder Serum konnten nicht gefunden werden. Die Hämoglobinwerte waren normal.

3.4.7. Therapie und Erfolge

In der Chirurgischen Universitätsklinik München eingeschlagene Behandlungswege:

Abb. 45

	Amputa- tion	Excision	Excision u.Bestr.	Lymphknot. exc.u.Bestr.	Plast. Deckung
Patient. Zahl	9	15	3	4	13
verstorb.	2	2	1	-	
lebend seit 5 J.	4	6	2		
lebend keine 5 J.	1	3	-		
ungewiss	2	4			

Die meist angewandte Behandlungsmethode war die Excision weit im Gesunden, in 18 von 27 (66.6 %) der Fälle. Bei drei Patienten davon mit Lokalisation der Geschwulst an Hand, Ferse und Leiste wurde erst vorbestrahlt und anschließend excidiert. An Stellen, wo eine Excision schwer auszuführen war, wie an Endgliedern der Finger oder der Zehen, nach erfolgter Metastasierung oder nach Rezidivierung (3mal) wurde die Amputation angewandt (in 33.3 % der Fälle). Bei den 4 Patienten, bei denen es bereits bei Aufnahme in unsere Klinik zu einer Metastasierung gekommen war, wurden die Lymphknoten nach Vorbestrahlung exstirpiert.

Plastische Deckung des durch die Excision entstandenen Defektes zum größten Teil durch Verschiebelappenplastik war in 13 Fällen notwendig. Cytostatica (Bayer E³⁹) wurden nur bei einem Patienten mit ausgedehnter Metastasierung angewandt.

Der Erfolg der Therapie ist aus vorangehender Tabelle zu ersehen. Von den amputierten Patienten überlebten 44.4 %

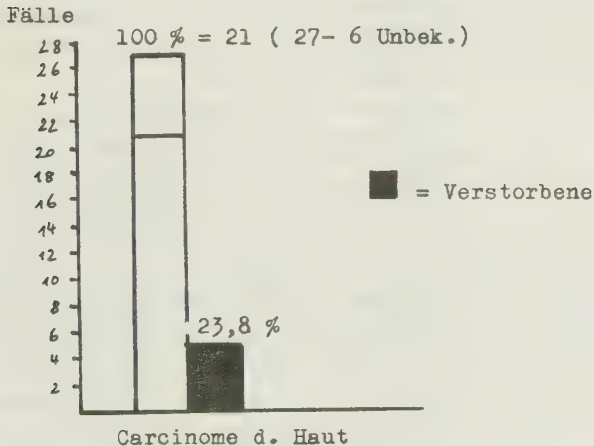
die Fünfjahresgrenze, einer davon verstarb nach 5 Jahren, die anderen leben bereits 8 - 10 Jahre ohne wesentliche Beschwerden. Ein Patient lebt noch, hat aber erst die Zweijahresgrenze erreicht. 22.2 % der amputierten Patienten sind verstorben, von weiteren 22.2 % ist der weitere Verlauf unbekannt.

Von den 18 Patienten, bei denen die Excision oder Excision mit Bestrahlung durchgeführt wurde, überlebten 44.4 % die Fünfjahresgrenze (einschl. 1 Basaliom), 16.6 % leben, haben aber noch nicht die Fünfjahresgrenze erreicht. An ihrer Erkrankung verstorben sind 16.6 %. Das Schicksal von 4 Patienten, darunter 1 Basaliom ist ungewiss.

Der Prozentsatz der Fünfjahresheilung ist, wenn man als Ausgangspunkt die Zahl der Patienten nimmt, deren Schicksal weiterverfolgt werden konnte, 57.1 %. Der Prozentsatz aller Überlebenden (auch weniger als 5 Jahre) ist 76.1 %. Die Mortalität aller bekannten Fälle beträgt 23.8 %. Bei der Berechnung der Mortalität ist das Alter der Patienten zu berücksichtigen. Bei 2 Patienten konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, ob sie an dem Carcinom starben. Es handelte sich in beiden Fällen um sehr bejahrte Patienten (mit entdifferenziertem Plattenepithelcarcinom und mit einem Plattenepithelcarcinom von Grad II - III). Bei den drei weiteren Verstorbenen waren die Todesursachen: Blutung aus der Arteria femoralis, generalisierte Metastasierung, Metastasierung in die Bauchhöhle.

Mortalität der Hautcarcinome:

Abb. 46



Diese Ergebnisse zeigen, daß die Plattenepithelcarcinome und Basaliome eine günstige Heilchance haben.

Selbst einige der Fälle, bei denen es bereits zur Metastasierung in die Lymphknoten gekommen war oder die schon ein- oder mehrmalige Rezidive vor Aufnahme in unsere Klinik hatten, kamen nach intensiver Behandlung durch Excision der Lymphknoten und Nachbestrahlung oder Amputation zu guten Ergebnissen.

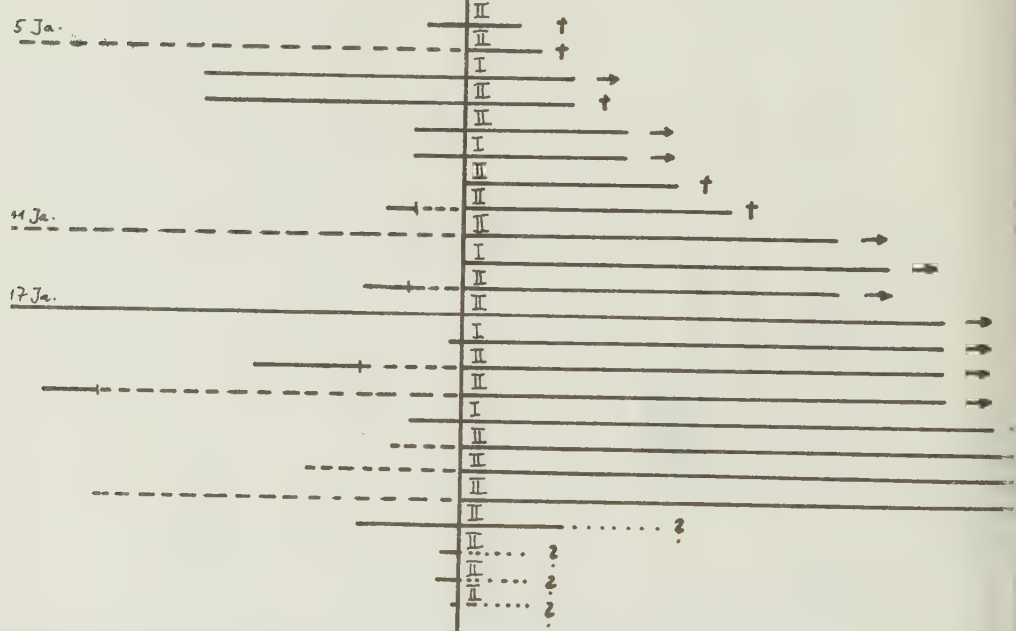
Patienten mit Metas. (4)	Patienten mit Rezidiven (6)
1 lebt seit 3 Jahren	2 leben seit 11 Jahren
1 lebt seit 11 Jahren	2 leben seit 9 Jahren
2 haben unbekanntes Schicksal	2 leben seit 7 Jahren

Die durchschnittliche Überlebenszeit aller am Carcinom Verstorbenen beträgt vom Beginn der Behandlung ab gerechnet 91.2 Monate.

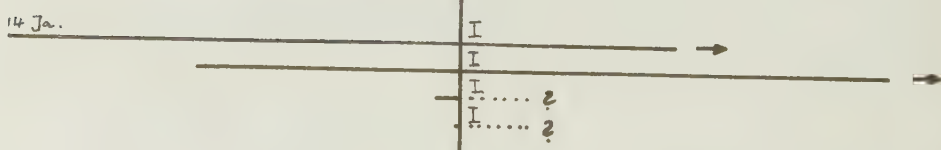
Dauer d. Beschw. Aufnahme i. Chir. Univ. Klinik Weiter. Verlauf bis 4.7.

96 84 72 60 48 36 24 12 12 24 36 48 60 72 84 96 108 120

Spinaliome



Basaliome



3.5. Gesamtbetrachtung aller malignen Extremitätentumoren.

In der Zeit von Januar 1959 bis Dezember 1969 kamen insgesamt 175 Patienten mit bösartigen Tumoren an den Extremitäten in der Chirurgischen Universitätsklinik München zur Aufnahme. Die prozentuale Verteilung auf die verschiedenen Geschwulstarten war wie folgt:

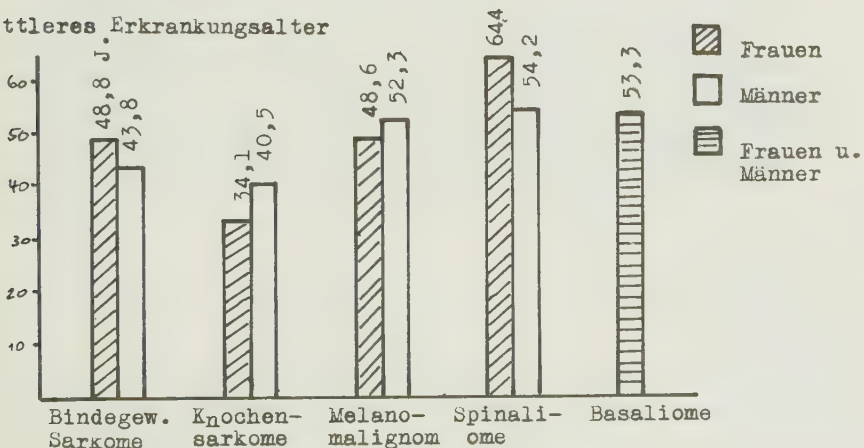
Bindegewebssarkome	21.1 %
Knochensarkome (und Synovialome)	26.4 %
Melanomalignome	37.1 %
Hautcarcinome	15.4 %

Den größten Prozentsatz nahmen in unserem Patientengut die Melanomalignome ein, gefolgt von den Knochen- und Bindegewebssarkomen. Den geringsten Anteil hatten die Hautcarcinome.

Das mittlere Erkrankungsalter bei sämtlichen Geschwulstarten:

Abb. 47

Mittleres Erkrankungsalter



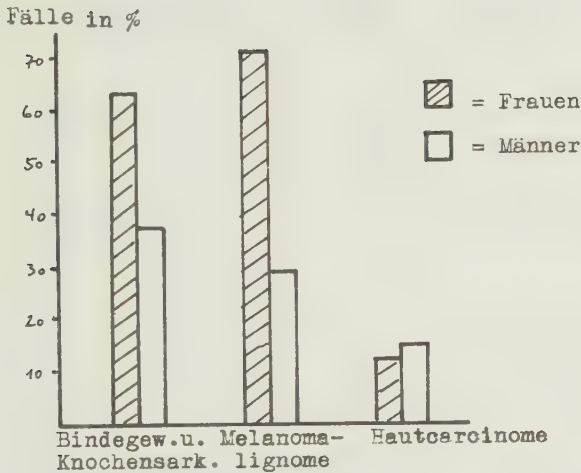
Es wird deutlich, daß die Carcinome durchschnittlich in weit höherem Alter auftreten als die Sarkome. Das durchschnittliche Befallsalter der Melanomalignome liegt um etwa 5 Jahre höher als das der Bindegewebssarkome. Das niedrigste Durchschnittsalter zeigen die Knochensarkome. Aus den Alterskurven in den vorangegangenen speziellen Kapiteln kann man erkennen, daß die Bindegewebssarkome mit dem Alter häufiger werden, Knochensarkome gehäuft im jüngeren Alter (zwischen 20 - 30 J.), Melanomalignome gehäuft im mittleren Lebensalter vorkommen.

Die Sarkomhäufigkeit der Gewebe insgesamt nimmt mit dem Alter zu, wobei gewisse histologische Formen bestimmte Altersklassen bevorzugt befallen.

Für Carcinome ist eine noch stärkere Altersabhängigkeit festzustellen, es kommt z.B. kaum zu einem Auftreten unter dem 50. Lebensjahr, während Sarkomerkrankungen durchschnittlich bereits um das 40. Lebensjahr, Knochensarkome sogar bereits um das 30. auftreten.

Was die Verteilung der malignen Geschwülste auf die verschiedenen Geschlechter betrifft, so konnte sowohl bei den Sarkomen, wie bei den Melanomalignomen ein stärkerer Befall der Frauen errechnet werden. Von 83 Bindegewebs- und Knochensarkomen fielen 31 (37.3 %) auf das männliche Geschlecht, 52 (62.7 %) auf das weibliche, von den Melanomalignomen 29.2 % auf das männliche, 70.8 % auf das weibliche Geschlecht. Die Hautcarcinome zeigten einen geringen Mehrbefall der Männer.

Abb. 48



Die Verteilung der gesamten malignen Geschwülste an den Extremitäten ist aus Abb. 49 zu ersehen.

Oberschenkel und Unterschenkel sind die am häufigsten von malignen Geschwülsten befallenen Gebiete der Extremitäten. Darauf folgend sind die Füße am meisten betroffen, woran die Melanomalignome und die Hautcarcinomen den Hauptanteil haben. Dann folgen der Oberarm, der Unterarm und die Hand.

Abb. 49

Gesamt	Bindegew. sarkome	Knochen- sarkome	Melano- malignome	Spinaliome	Basaliome
Oberschenkel 46	18	19	4	3	2
Unterschenkel 44	7	12	22	2	1
Oberarm 22	5	3	12	2	-
Unterarm 12	2	3	7	-	-
Hand 17	3	1	2	11	-
Fuß 26	-	2	17	6	1

Was die Verteilung der malignen Tumoren auf die beiden Körperseiten anbelangt, so ist eine leichte Bevorzugung der rechten Körperhälfte festzustellen. 91 Tumoren waren rechts und 81 links lokalisiert, 2 Tumoren traten am Kreuzbein, 1 an beiden Händen auf.

Zusammenstellung der wesentlichsten Symptome, mit denen die Tumorkranken zur Aufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik kamen:

Abb. 50

	Bindegew.- sarkome	Knochen- sarkome	Melanoma- lignome	Hautcar- cinome
Geschwulst				
Schwellung	29	36	39	13
Schmerzen	12	29	10	3
Ulcerierung				
Blutung	9	3	30	22
Metastasen	6	11	21	4
Sonstige Symptome	Jucken, Rö- rung, Bew.- einschr. (2)	Bewegungs- einschr. (4)	Nässen 8 Jucken 6, Bewegungs- einschr. Entzünd.	Entzündung

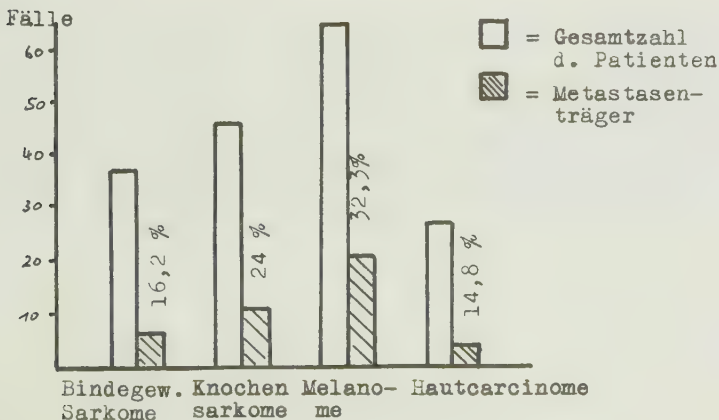
Bei allen bösartigen Tumoren ist das Vorhandensein einer Schwellung oder einer Geschwulst das Haupt- und Leitsymptom. Schmerzen rheumatischer Art sind vor allem ein für die Knochensarkome aufschlußreiches Symptom, insgesamt machen sie in unserem Patientengut das dritthäufigste aller Symptome aus. Blutung und Ulcerierung sind, wegen des großen Anteils von Melanomalignomen und Carcinomen in unserer Statistik, das zweithäufigste Symptom. Seltene Symptome waren Juckreiz, Nässen, Rötung und Bewegungseinschränkung.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist uncharakteristisch. Extrem hohe Werte kommen selten vor. In etwa 2/3 der Fälle kam es bei den gesamten Patienten zu einer leichten Erhöhung. Die Leukocytenwerte waren überwiegend im Normbereich.

Metastasenträger waren bei Behandlungsbeginn in unserer Klinik 42 von 175 Patienten = 24.0 %. In fortgeschrittenem Stadium, nach teilweise schon mehrmaliger auswärtiger Behandlung kamen 82 = 46.1 % in unsere Behandlung.

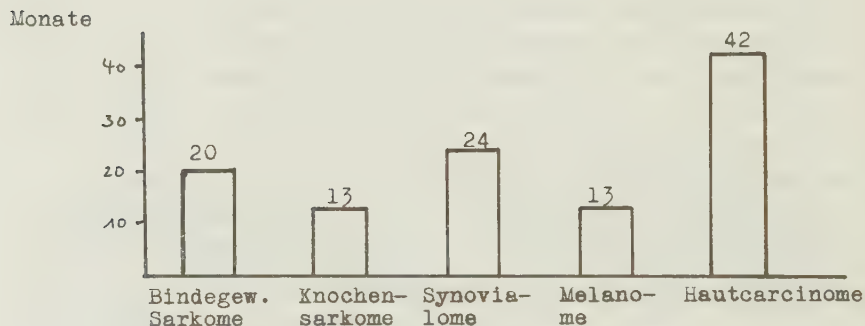
Aufstellung über den prozentualen Anteil an Metastasenträgern der verschiedenen Tumorarten bei Aufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik:

Abb. 51



Die durchschnittlichen Zeiten vom Beginn der Symptome bis zur Behandlung waren bei unseren Patienten für die Knochensarkome und die Melanomalignome gleich. Synovialome und Bindegewebssarkome wurden durchschnittlich etwa nach doppelt so langer Symptomzeit der Behandlung zugeführt. Eine auffallend längere Symptombdauer bis zur Klinikaufnahme ist bei den Carcinomen der Haut festzustellen.

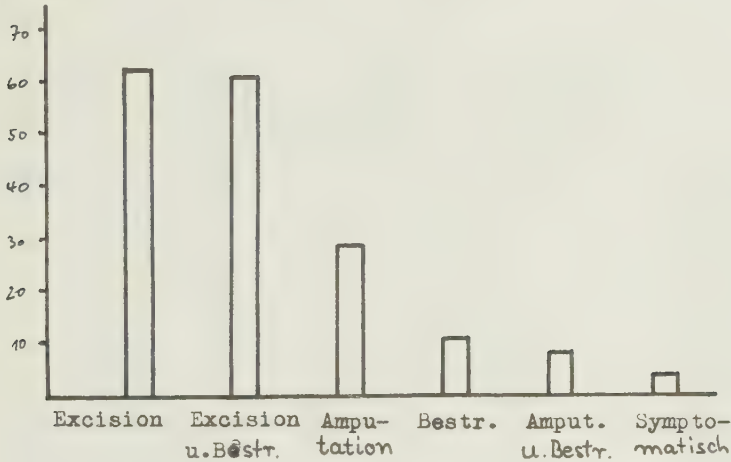
Abb. 52



Die Behandlungsmethoden richteten sich nach der jeweiligen Geschwulstart und nach dem Krankheitsstadium. In unserer Klinik wurde je nach den Erfordernissen des Krankheitsbildes (Metastasen, Rezidive, Primärtumor) und der Lokalisation des Tumors excidiert, weit im Gesunden, oder amputiert, oft kombiniert mit Bestrahlung. Zusammenstellung der Behandlungsmethoden der verschiedenen Tumorarten:

Abb. 53

Fälle



Bei unserem Patientengut, das sich zu etwa 50 % aus fortgeschrittenen Fällen zusammensetzte, wurde bei 55 Patienten = 37.4 % von 147 verwertbaren Fällen (von 28 Tumorträgern konnte das weitere Schicksal nicht verfolgt werden) eine Fünfjahresheilung erreicht.

Bei den Melanomalignomen und Sarkomen hat die Fünfjahresheilung weniger prognostischen Wert als bei den Hautcarcinomen, da noch ein gewisser Prozentsatz nach diesen fünf Jahren an der Tumorerkrankung stirbt. Von den Weichteilsarkomen erlagen noch 20 % der geheilten Patienten nach 5 Jahren ihrem Leiden. Von den Melanomalignomen verstarben nach den 5 Jahren noch 29.7 % von 27 geheilten Patienten.

Die Heilquoten, die in der Chirurgischen Universitäts-Klinik München bei verschiedenen Tumorarten erreicht wurden:

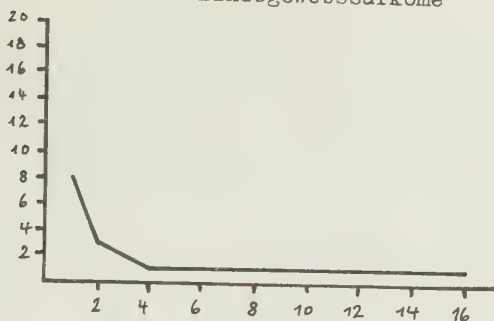
Abb. 54

	Weichteil- sarkome	Knochen- sarkome	Melano- malignome	Hautcar- cinome
Patienten	37	46	65	27
Verschollen	5	5	12	6
Verwertbare Fälle	32	41	53	21
Sterbefälle inf. Tumor innerh. 5 J.	18	31	25	5
Sterbefälle nach 5 J.	2	-	8	-
Lebende noch keine 5 J.	4	4	1	4
5 Jahresheil. in %	31.2	14.6	50.9	57.1

Aufschlußreich für den Verlauf einer malignen Geschwulst sind auch die Absterbekurven, die die Häufigkeit der Todesfälle infolge Tumorerkrankung in den verschiedenen Krankheitsjahren erkennen lassen.

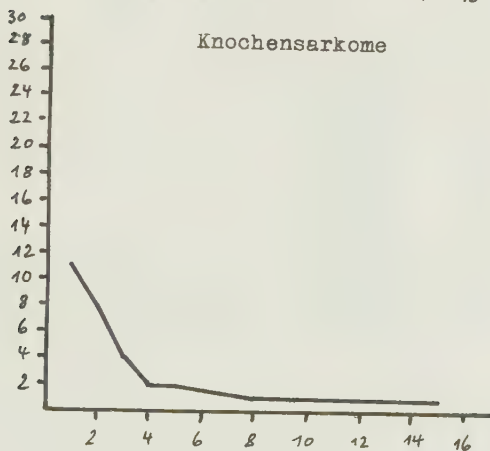
Fälle

Bindegewebssarkome



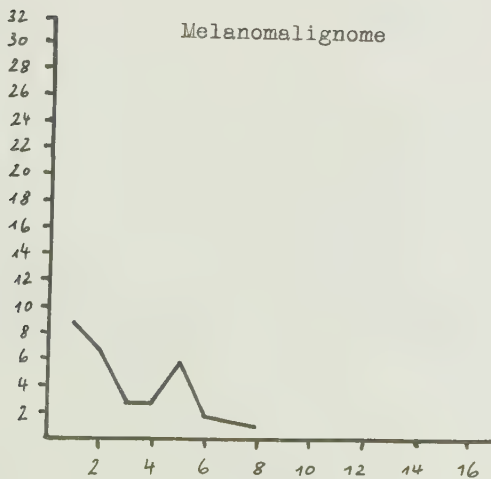
Fälle

Knochensarkome



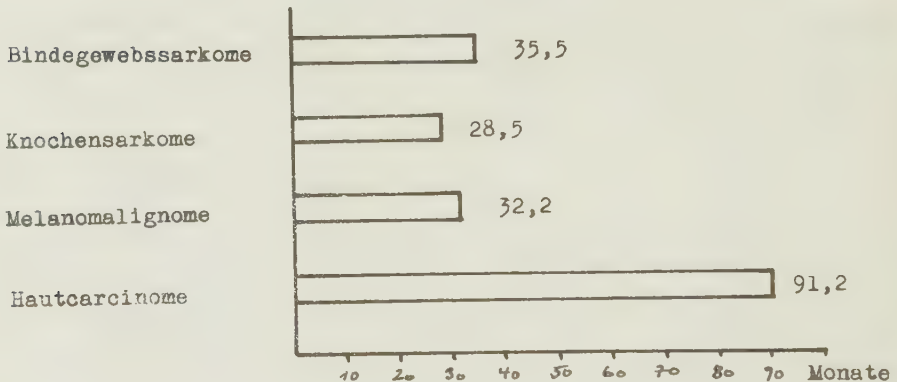
Fälle

Melanomalignome



Die mittlere Überlebenszeit aller am Tumor verstorbenen Patienten vom Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung aus, ist aus nachfolgender Tabelle zu ersehen und spiegelt etwa die Bösartigkeit einer Tumorerkrankung durch die Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes bis zum Tode wieder.

Abb. 56

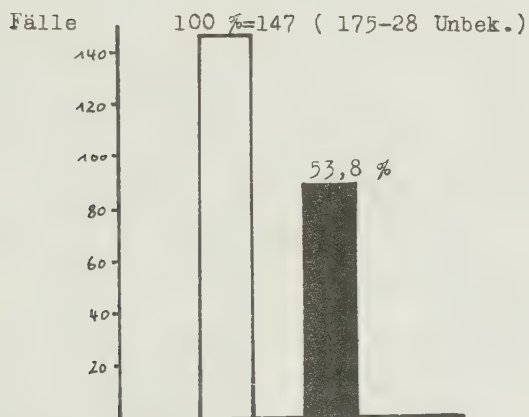


Daraus ist zu erkennen, daß den weitaus günstigsten Krankheitsverlauf die Hautcarcinome mit ihrer wesentlich längeren mittleren Krankheitsdauer bis zum Tode (91.2 Mo.) haben, gefolgt von den Bindegewebssarkomen mit einer mittleren Überlebensdauer von 35.5 Monaten. Knochensarkome und Melanomalignome haben meist einen rapiden Verlauf und damit von vornherein ungünstigere Ausgangsbedingungen, was bei den Melanomalignomen durch die frühzeitige Erkennungsmöglichkeit infolge der oberflächlichen Lage und den damit verbundenen guten Operationsbedingungen zum Teil wieder ausgeglichen wird.

Die Mortalität aller malignen Tumoren der Extremitäten bei unserem Patientengut zeigt Abb. 57. Von allen Patienten, deren Schicksal bekannt ist, verstarben 53.8 % an ihrem bösartigen Tumor.

Mortalität der gesamten malignen Tumoren an den Extremitäten:

Abb. 57



4. Diskussion

4.1. Besprechung der eigenen Ergebnisse

Die Auswertung der 175 Tumorfälle der Chirurgischen Universitätsklinik München läßt erkennen, daß die Sarkome, im Gegensatz zu den Hautcarcinomen, die zum größten Teil erst nach dem 50. Lebensjahr auftreten, eine Erkrankung des jüngeren bis mittleren Lebensalters sind. In Übereinstimmung mit den Erfahrungen in der Literatur zeigten die Weichteilsarkome ein gehäuftes Auftreten um das 40. Lebensjahr, die Melanomalignome zwischen dem 40. und 50. und die Hautcarcinome einen deutlichen Befallsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt. Das im Vergleich mit sonstigen Angaben etwas höhere Durchschnittsalter von 37 Jahren bei den Knochensarkomen kann durch das Fehlen der Tumorpatienten unter 15 Jahren in unserem Krankengut erklärt werden.

Die Geschlechtsverteilung der einzelnen malignen Geschwulstarten der Extremitäten ergab sowohl bei den Weichteilsarkomen und Knochensarkomen, als auch bei den Melanomalignomen eine starke Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Dieses Ergebnis weicht in Bezug auf Bindegewebs- und Knochensarkome von den allgemeinen Erfahrungen ab. Eine mögliche Erklärung dafür ist die geringe Patientenzahl. Die Hautcarcinome zeigten einen geringen Mehrbefall der Männer.

Am häufigsten fanden sich die Tumoren am Ober- und Unterschenkel. So treten die Bindegewebs Sarkome hauptsächlich am Oberschenkel auf. Nach Übereinstimmung der meisten Autoren besteht eine Abhängigkeit von der Volumenmasse der Körperregion, wie auch bei den osteogenen Sarkomen, die ebenfalls bevorzugt im Femur auftreten.

Der starke Befall der Unterschenkel, Hände und Füße ist auf die große Zahl der Melanomalignome und Hautcarcinome in unserem Krankengut zurückzuführen, die erfahrungsgemäß bevorzugt an Orten vorkommen, die chronischen Traumatisierungen

ausgesetzt sind. Von den 7 Patienten mit Melanomalignomen, die in der Anamnese ein Trauma angaben, könnte bei 3 Fällen, bei denen ein schon bestehender Fleck traumatisiert wurde, in der Gewebeirritation eine Mitursache an der Erkrankung gesehen werden. Es wird vermutet, daß die Verletzung der schon vorher veränderten Hautbezirke zu beschleunigtem Wachstum führen kann. Als allein auslösende Ursache der folgenden malignen Geschwulst sollte eine derartige Verletzung aber nicht gesehen werden. Anders bei den 9 Hautcarcinompatienten, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den schon Jahre und Jahrzehnte vorausgegangenen Traumen, wie Erfrierungen, Verbrennungen, Bestrahlungen oder wie in einem Fall eines bereits 19 Jahre bestehenden Lupus vulgaris und der späteren Hautcarcinomentwicklung besteht. Bei Betrachtung der zeitlichen Abhängigkeit zwischen ersten hilfreichen Symptomen und Klinikaufenthalt der einzelnen malignen Tumoren fällt folgendes auf: Die Zeitdauer von Beginn der Symptome bis zur Klinikaufnahme ist bei den Melanomalignomen und den Knochensarkomen am kürzesten, bei den Hautcarcinomen am längsten, was etwa den Malignitätsgrad dieser Tumorarten aufzeigt. Bei den Knochensarkomen und Melanomalignomen waren die Symptome bei Klinikaufnahme schon sehr ausgeprägt, wobei der prozentuale Anteil der Metastasenträger dieser Tumorarten gegenüber den Trägern anderer Tumorarten am höchsten war. Dieser rapide Verlauf weist auf die große Malignität hin. Das Hauptsymptom bei sämtlichen Tumorarten war das Auftreten einer Geschwulst oder Schwellung. Schmerzen rheumatischer Art zeigten sich als ein vor allem für die Knochensarkome aufschlußreiches Symptom, aber auch ein geringerer Teil der Patienten mit Weichteilsarkomen und Melanomalignomen wurde durch Schmerzen auf ihre Krankheit aufmerksam. Ein sehr häufiges Symptom bei den Patienten unseres Krankengutes war Blutung und Ulcerierung, wovon besonders die große Zahl der Melanomalignome und Hautcarcinome betroffen war. Keine aufschlußreichen Ergebnisse sind aus

den BKS- und Leukocytenwerten zu bekommen. In etwa 2/3 der Fälle war eine leichte BKS-Erhöhung festzustellen, die Leukocytenwerte waren überwiegend im Normbereich. Ein besseres diagnostisches Hilfsmittel ist die Röntgenaufnahme, die bei Bindegewebstumoren, besonders aber bei Knochensarkomen sehr aufschlußreich sein kann. Zwar kann nicht immer eine Artdiagnose mit Sicherheit gestellt werden, aber die Diagnose eines malignen Tumors kann anhand typischer Erscheinungen (Osteolyse, Corticalisarroosion, Periostverdickung, Spiculae) meist gesichert werden. In der Hand des Patienten selbst aber liegt es, bei Beschwerden unklarer Herkunft, wie plötzlich auftretende und anhaltende Schmerzen oder einer Geschwulst so schnell wie möglich durch eine gründliche Untersuchung beim Arzt Aufklärung über die Symptome zu erhalten und im Falle eines malignen Geschehens rechtzeitig zur Behandlung zu kommen. Daraus erklärt sich die verhältnismäßig große Zahl der Melanom- und Hautcarcinompatienten die im Anfangsstadium in unsere Behandlung kamen. Da sich die krankhaften Veränderungen an der Oberfläche des Körpers abspielten, wurden sie von den Patienten frühzeitig bemerkt.

Was den Erfolg der einzelnen Behandlungsarten anbelangt, so kann keine bindende Aussage gemacht werden, da die zur Verfügung stehenden Patientenzahlen der verschiedenen Tumorgruppen zu gering waren und im Einzelfall nicht mit Sicherheit zu behaupten ist, daß eine bestimmte eingeschlagene Therapie allein den Erfolg bedingt hat. Vielmehr scheint der Therapieerfolg neben der immer zu fordernden radikalen Entfernung der Geschwulst weit im Gesunden, sei es durch Exstirpation oder wenn nötig durch Amputation und Nachbestrahlung, bei den malignen Tumoren der Extremitäten von mehreren Faktoren abhängig. Bestimmend für eine Überlebenschance ist neben der Lokalisation (bei distalem Sitz günstigere Aussichten, da durch Amputation radikale Entfernung gut

möglich ist) und der histologischen Geschwulstart (hoch-differenzierte Tumoren haben günstigeren Verlauf) vor allem der Zeitpunkt, zu dem der Patient in die Hände eines erfahrenen Arztes zur Behandlung kommt. So zeigt in unserem Patientengut das sehr bösartige Melanomalignom mit seiner meist sehr kurzen Anamnese, seinem rapiden Verlauf und seiner großen Metastasierungsneigung verhältnismäßig gute Behandlungsergebnisse, da es durch seine oberflächliche Lage früh diagnostiziert und sowohl durch Excision wie durch Bestrahlung gut angegangen werden konnte. Auch die hohe Heilquote der Hautcarcinome, die als weitere günstige Voraussetzung meist eine langsame Entwicklung haben ist auf die gute Diagnostizierbarkeit und Operations- und Bestrahlungsmöglichkeit infolge der Lage an der Oberfläche des Körpers zurückzuführen. Bei den Knochensarkomen treffen mehrere ungünstige Faktoren zusammen, da es sich hierbei sowohl um eine metastasierfreudige Geschwulst mit kurzer Anamnese und rapidem Verlauf, als auch um eine durch ihre verborgene Lage und unklare Symptome schwer und meist nur im späteren Stadium zu diagnostizierende Geschwulst handelt. Werden aber die Symptome längere Zeit fehlgedeutet und kommt es zu einer Verschleppung des Krankheitsbildes, so bringen hier häufig auch intensivste Therapie durch Radikaloperation und Bestrahlung keine Rettung mehr. Die Weichteilsarkome, die durch ihre Symptomarmut und ihr verborgenes Wachstum ebenfalls schwer und meist erst nach längerem Wachstum diagnostiziert werden, haben gegenüber den Knochensarkomen den Vorzug, daß sie einen langsameren Verlauf und weniger Metastasierungsneigung als Rezidivierungsneigung aufweisen und somit durch radikale Resektion oder Amputation in vielen Fällen noch rechtzeitig an einer weiteren Ausbreitung gehindert werden können.

4.2. Vergleich mit der Literatur

Nach den allgemeinen Erfahrungen kann man sagen, daß unter den malignen Tumoren die Sarkome schlechte Heilungsaussichten haben. Die ungünstigsten Ergebnisse zeigen sich bei den Knochensarkomen, etwas bessere bei den Bindegewebssarkomen. Die Melanomalignome erreichen im Verhältnis zu ihrer großen Malignität relativ gute, die Hautcarcinome sehr gute Heilerfolge.

Bei einem Vergleich mit den in der Literatur angegebenen Heilziffern muß man berücksichtigen, daß unsere Ergebnisse wegen der verhältnismäßig kleinen Patientenzahl nur mit entsprechenden Vorbehalten aussagekräftig sind.

Bei den Weichteilsarkomen der Extremitäten erreichte die Chirurgische Universitätsklinik München eine 5-Jahresheilquote von 31.2 %. Nach den Ergebnissen der meisten Autoren bewegen sich die 5-Jahresheilziffern der Weichteilsarkome um einen ähnlichen Prozentsatz und zeigen einen durchschnittlichen Wert von 33.3 % (3, 15, 22).

Die Heilergebnisse der Knochensarkome lagen weit niedriger als die der Weichteilsarkome. Es errechnete sich eine 14.6 %ige 5-Jahresheilquote. Dieses Ergebnis liegt etwas unter den in der Literatur angegebenen Werten, wo vor allem in den letzten Jahren bessere Heilziffern erzielt wurden.

Durchschnittlich werden die Knochensarkomheilziffern mit 18.7 % angegeben (58, 72, 61).

Die Melanomalignome zeigten eine verhältnismäßig hohe 5-Jahresheilziffer. 50.9 % unserer Patienten überlebten die 5-Jahresgrenze. Dieser Prozentsatz übersteigt die sonst in der Literatur angegebenen Werte, die meist zwischen 30 und 40 % liegen (159, 163, 161) und spricht für den Erfolg einer chirurgischen Therapie. Die besten Heilergebnisse unter den verschiedenen Geschwulststarten wurden bei den Hautcarcinomen erzielt, sie liegen jedoch mit 57.1 % 5-Jahresheilungen unter den in der Literatur gefundenen Heilziffern, was vielleicht

durch die kleine Patientenzahl und den großen Prozentsatz von unbekannten Schicksalen zu erklären ist. Nach Bauer ist bei Hautkrebsen allgemein in 65 % eine 5-Jahresheilung zu erlangen. Nach Meinung anderer Autoren ist bei Basaliomen mit faßt 100 %, bei Spinaliomen mit 90 - 95 % 5-Jahresheilungen zu rechnen (206, 223).

4.3. Forderungen zur Verbesserung der Prognose

Die wichtigste Forderung zur Verbesserung der Prognose ist die Früherkennung und Frühbehandlung der Krebsgeschwulst. Je bösartiger die Geschwulst und je rapider der Krankheitsverlauf, umso entscheidender ist dieser Grundsatz für den Erfolg einer jeden Behandlung.

Aus unserem Krankengut ist deutlich erkennbar, daß im Anfangsstadium, je nach Geschwulstart eine relativ gute Heilchance besteht. Das Beispiel der sehr bösartigen Melanomalignome mit ihrem raschen Verlauf und ihrer großen Metastasierungseigung zeigt, daß bei frühzeitigem Einsatz der Therapie, was durch die oberflächliche Lage dieser Tumorart begünstigt wird, selbst bei sehr malignen Geschwulstarten große Heilchancen bestehen. Bei den Patienten im Stadium I konnte eine 5-Jahresheilziffer von 46.8 % erreicht werden, schon im Stadium II sank sie auf 22.2 % und im Stadium III auf 0 %. Ebenso fällt bei Betrachtung der Heilergebnisse der Weichteilsarkome auf, daß die Überlebenschancen am günstigsten im Stadium I sind. Jedoch kommt es bei dieser Sarkomart nicht so häufig zur Frühdiagnose wie beim Melanomalignom, was die schlechteren Heilergebnisse trotz geringerer Geschwulstmalignität erklärt. Die Knochensarkome, die ohne klare Symptome im Verborgenen wuchern, haben vor allem deswegen eine schlechte Prognose, weil sie nicht früh genug entdeckt werden und die ersten Symptome meist schon auf die volle Entwicklung des Krankheitsbildes hinweisen.

Es muß also unter allen Umständen eine Verschleppung des Krankheitsbildes, sei es durch den Arzt (Fehldiagnose) oder

den Patienten (Mißachtung oder Fehldeutung der ersten Symptome) vermieden werden.

5. Zusammenfassung

Von Januar 1959 bis Dezember 1969 wurden 175 Patienten mit malignen Tumoren an den Extremitäten in der Chirurgischen Universitätsklinik München behandelt.

Melanomalignome stellten mit 37.1 % der Fälle den größten Prozentsatz des Krankengutes. Darauf folgten mit einem Anteil von 26.4 % die Knochensarkome, von 21.1 % die Weichteilsarkome und von 15.4 % die Hautcarcinome.

Das Schicksal der Tumorträger wurde soweit möglich (28 Fälle mit unbekanntem Schicksal) bis April 1970 weiterverfolgt.

Dabei errechneten sich für die Melanomalignome eine 5-Jahresheilquote von 50.9 %, für die Knochensarkome von 14.6 %.

Die Weichteilsarkome erreichten eine 31.2 %ige und die Hautcarcinome eine 57.1 %ige 5-Jahresheilziffer.

Von den Patienten mit Melanomalignomen erlagen nach den 5 Jahren noch 8 ihrem Leiden, von den Weichteilsarkomen starben noch 2. Die Mortalität der gesamten malignen Tumoren der Extremitäten betrug 53.8 %.

LITERATURVERZEICHNISWeichteilsarkome

- 1) Ballarati Tumori 40/257, 1954
- 2) Bauer K.H. Das Krebsproblem, Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963
- 3) Betzler H.J. Langenbecks Arch. klin.Chir.
275/226, 1953
Medizinische 1968, S. 257
Langenbecks Arch.klin.Chir. 295/457,
1960
- 4) Broders A.C. u. Surg. Gynec. Obstet. 69/267, 1939
R. Hargrave
- 5) Carroll W.W. Surg. Gynec. Obstet. 84/403, 1947
- 6) Crone-Münzebrock A. Strahlentherapie 95/376, 1954
u. H. Poppe Arch.klin.Chir. 278/112, 1954
- 7) Dietrich A. Z. Krebsforschung 52/91, 1952
- 8) Druckrey H. u. Naturwissensch. 39/393, 1952
P. Schmähel
- 9) Fischer-Wasel B. Allg. Geschw.-Lehre i. Bethe-
Bergmanns Hdbch. d. Physiol.
Bd. 14/1341, Leipzig 1927
- 10) Freudenberger B. Symposion aktueller ther. Probleme
u. A. Linke Heft 3, Enke-Verlag, Stuttgart 1960
- 11) Goes M. Bruns Beitr. klin.Chir. 186/44, 1953
Bruns Beitr. klin.Chir. 187/477, 1953
Strahlentherapie 91/429, 1953
Strahlentherapie 85/409, 1951
- 12) Heller E.L. und Surgery 27/539, 1956
W.K. Sieber
- 13) Hellriegel W. Strahlentherapie 104/405, 1958
- 14) Horn R.C. und Cancer (Phil) 11/181, 1958
T.H. Enterline
- 15) Ivins J.C., Dockerty Surgery 28/495, 1950
und R.K. Ghormley

- 16) Jüngling O. Allg. Strahlentherapie, Enke-Verlag Stuttgart
- 17) Linscheid R., E. Soule und E. Henderson J. Bone Surg. 47a/715, 1965
- 18) Lubarsch O. Dtsch. med. Wschr. 44, 1918
- 19) Mohr H.J. und H. Nothdurft Klin. Wschr. 493, 1958
- 20) Nelson C.E., H. Prout und P.H. Deep J. West. Surg. 64/329, 1956
- 21) Nothdurft H. Krebsforschung und Krebsbekämpfung Sonderband Strahlentherapie 34/14, 1955
- 22) Ott G. und R. Frey Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. Bd. 43/410, 1961
Langenbecks Arch.f.klin. Chir. 295/971, 1960
- 23) Pack G.T. J. Bone Joint Surg. 36a/241, 1954
- 24) Pack G.T. und W. Eberhard Surgery 32/1023, 1952
- 25) Roukkula M. Ann. Chir. Gynec. Fenn 48/Erg. 91, S. 1, 1959
- 26) Saltzman G.F. Nord. med. 44/1235, 1950
- 27) Sirsat V. Indian J. Surg. 251, 1956
- 28) Stout A.P. Atlas of Tumor Pathology Sect. II/5 Washington 1951
Cancer (Phil.) 1/30, 1948
Ann. Surg. 123/447, 1946
- 29) Vogeler E. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 282/464, 1955
- 30) Walther H.E. Krebsmetastasen, Basel 1948
- 31) Zeitler E. Strahlentherapie 108/428, 1959
Strahlentherapie 110/ 95, 1959
- 32) Zollinger H.C. Schweiz.Z.allg.Path. 15/666, 1952

Knochensarkome

- 32a) Ackermann L.V.
und H.J. Spjut Tumors of bone and cartilage
Armed. Forces Instit. of Path.
Washington, 1962
- 33) Albertini A.v. Virchows Arch. path. Anat. 268/249,
1928
Histolog. Geschwulstdiagnostik
Thieme-Verlag, Stuttgart 1955
- 34) Ariel J. und N.Engl. J.Med. 268/1272, 1963
G. Pack Treatment of Cancer and allied
diseases, Vol. VIII, Harper u.
Row, New York 1964
- 35) Baensch W.E. Strahlentherapie 50/278, 1934
- 36) Bauer K.H. Das Krebsproblem, Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 295/54, 1960
- 37) Beck A. Langenbecks Arch. f. klin. Chir.
133/191, 1910
- 38) Becker F. und Therapie maligner Tumoren, 2. Bd.
W. Becker S. 790, Enke-Verlag, Stuttgart 1968
- 39) Behring J. Acta chir. scand. 66/197, 1931
- 40) Bennet G.A. in W.A.D. Anderson, Pathology
London 1953
- 41) Bethge F.J. Chirurg 34/121, 1963
Dtsch. med. Wschr. 87/535, 1962
Ergebn. d. Chir. u. Orthop. 39/327,
1955
- 42) Bloodgood J.C. Amer. J. Surg. 27/35, 1935
- 43) Borak I. Strahlentherapie 33/435, 1929
Strahlentherapie 61/ 63, 1938
- 44) Cade S. J. roy. Coll. Surg. Edinburg 1/111,
1955
- 45) Campbell W.C. Surg. Gynec. Obstet. 62/120, 1936
- 46) Christensen F.C. Ann. Surg. 81/1074, 1925

- 47) Codman E.A. Amer. J. Roentgenol. 13/105, 1925
Surg. Gyn. Obstet. 42/381, 1926
- 48) Coley B.L. und L. Pool Ann. Surg. 112/1114, 1940
- 49) Coley B.L. N.L. Higinbotham und L. Bowden Ann. Surg. 128/533, 1948
- 50) Coley B.L. Neoplasmas of bone and related conditions, Paul B. Hoeber, New York 1949
- 51) Coventry M.B. und D.C. Dahlin J. Bone Jt. Surg. 39 A/741, 1947
J. Bone Jt. Surg. 49 A/ 1967
- 52) Dahlin D.C. Bone Tumors, Charles C. Thomas Springfield 1957
- 53) Dahlin D.C. und E. Henderson J. Bone Jt. Surg. 38 A/1025, 1956
J. Bone Surg. 45A/1450, 1963
- 54) Dahlin D.C. J.J. McLeod und J.C. Ivins Amer. J. Surg. 94/431, 1957
- 55) Ewing J. Neoplastic Diseases, W.D. Saunders Comp. Philad. and London 1942
Arch. Surg. 4/458, 1922
Surg. Gynec. Obstet 68/971, 1939
- 56) Fischer-Wasel B. Allg. Geschwulstlehre i. Bethe-Bergmanns Hdbch. d. Physiol. Bd. 14/1341 Leipzig 1927
- 57) Francis K.C. N.L. Higinbotham und B.L. Coley Surg. Gynec. Obstet. 99/142, 1954
- 58) Frey R. und G. Ott Ergebnisse d. Chir. u. Orthop. 43/410, 1961
- 59) Geiler G. Synovialome, Springer-Verlag 1963
- 60) Gee V.R. und D.G. Pugh Radiology 70/33, 1958
- 61) Geschickter C.F. und M.M. Copeland Tumors of bone, 3. Ausgabe Lipincott, Philad. 1949

- 62) Goes M. Strahlentherapie 85/1951
Strahlentherapie 97/305, 1955
- 63) Heinecker R. Strahlentherapie 82/187, 1950
- 64) Hellner H. Chirurg 32/152, 1961
Chirurg 34/385, 1963
Bruns Beitr.klin.Chir. 209/257, 1964
Knochengeschwülste, 2. Aufl.
Springer-Verlag, Berlin 1950
Chir. Praxis 11/271, 1967
- 65) Herzog G. Hdbch. d. spez. path. Anat. und
Hist. Rössle, Bd. 9/5, Springer-
Verlag, Berlin 1944
2. Orthop. Beil. 69/138, 1939
- 66) Higinbotham N.L. Ann. Surg. 139/547, 1954
J. Bone Surg. 48 A/1, 1966
- 67) Hintze A. Langenbecks Arch. klin. Chir.
162/345, 1930
- 68) Jaffe H.L. und Tumors and Tumorous conditions of
L. Lichtenstein the Bone and Joints, Lea u.
Felbinger Philad. 1959
- 69) Jüngling O. Röntgenbehandlung chir. Krankheiten
Leipzig, Hirzel 1924
- 70) Kienböck R. Bruns Beitr. Klin.Chir. 162/246,
1935
- 71) Kolodny, A. Arch.Surg. 12/854, 1926
Surg.Gynec. Obstet. 44/1, 1927
- 72) Kozlova Radiol. Radiother. 3. Bd. 10, 1969
- 73) Konjetzny G.E. Arch.klin.Chir. 176/335, 1933
Zbl.Chir. 49/1773, 1922
- 74) Küttner H. Langenbecks Arch. klin.Chir. 164/5,
1931
- 75) Lichtenstein L. Cancer 3/279, 1950
- 76) Liebegott G. Verh.Dtsch. orthop. Ges. 93/101,
1960
- 77) Lindborn A. Acta radiol. 56/1, 1961
G. Söderberg Acta radiol. 55/81, 1961
u. H.J. Spjut

- 78) Maurer H.J.
und Noetzli M. Chirurg 30/7, 1959
- 79) Mc Swain B.
Byard B.F. u. W.Imman Surg. Gynec. Obstet. 89/209,
1949
- 80) Meyerding H.W. Surg.Gynec. Obstet. 34/321,
1922,
Trans West.Surg.Assoc. 48/183,
1938
- 81) Meyerding H.W.
u. J.E. Valls J. amer. med. Ass. 117/237,
1941
- 82) Oberling Ch. und
C. Raileanu Bull. Etude Cancer 21/333,
1932
- 83) O Neal L.W. und
L.V. Ackermann Cancer (Phil.) 5/551, 1952
- 84) Parker F. und
H. Jackson Surg.Gynec. Obstet. 68/45,
1939
- 85) Phemister D.B. Arch.Surg. (Chic.) 63/715,1951
J.Amer. med. Ass.136/545, 1948
- 85a)Poppe E. Acta chir. scand. 134/549,1968
- 86) Rech H. Zbl.f.Chir. 84/1092, 1950
- 87) Reisner A. Jb. ärztl.Forb. 5/218, 1956
- 88) Roukkula M. Ann.Chir.Gynaec.Fenn. 48/Erg.91
S. 1, 1959
- 89) Salzer M. Klin.Med. 19/115, 1964
Wien.klin.Wschr. 330/1965
- 90) Salzer M. und
Kuntschik Arch.orthop. Unfallchir. 65,
1969
- 91) Scaglietti O. und
B. Calandriello Arch.Putti chir. Organi
Mov. 6/9, 1955
- 92) Schinz H.B. Strahlentherapie 63/268, 1938
- 93) Schinz H.B. und
E. Uehlinger Erg.med. Strahlenforsch. 5, 1931
- 94) Schinz H.B.
W.E. Baensch, E.Friedel
und E. Uehlinger Lehrbuch der Röntgendiagnostik,
5. Aufl. Thieme-Verlag, Stutt-
gart 1950

- | | |
|---|---|
| 95) Schink W. und
H. Bröchle | Bruns Beitr.klin.Chir. 202/421,
1961 |
| 96) Sammons B.P.
S.S. Sarkisian und
M.C. Krepela | Amer.J.Roentgenol. 79/592, 1958 |
| 97) Simon H. | Die Sarkome, in Neue deutsche
Chir. Bd. 43, Enke-Verlag,
Stuttgart 1928 |
| 98) Sirsat M.V. | Indian J. Surg. 18/1, 1956 |
| 99) Stout A.P. | J.Amer.Med.Ass. 118/968, 1942 |
| 100) Troup J.B. und
W.H. Bickel | J. Bone Surg. 42 A/1041, 1960 |
| 101) Tröll A. | Langenbecks Arch.klin.Chir.
163/2, 1930 |
| 102) Uehlinger E. | Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 62/368,
1956 |
| 103) Uehlinger E.
C.H. Botszstejn
und H.R. Schinz | Oncologica (Bas.) 1/193, 1948 |
| 104) Vallebona A. | Strahlentherapie 97/489, 1955 |
| 105) Valls J., D. Muscolo
und Schajowicz | J. Bone Jt. Surg. 34/588, 1952 |

Melanomaligome

- | | |
|---|---|
| 106) Ackermann L.V. | Amer.J.clin.Path. 18/602, 1948 |
| 107) Adair F.E. | Surg.Gynec. Obstetr. 62/406, 1936 |
| 108) Albertini v.A. | Histol.Geschw.Diagn.Thieme-Verlag,
Stuttgart 1955 |
| 109) Allen E.P. | Brit.med.J. 4947/1067, 1955 |
| 110) Allen A. und
S. Spitz | Cancer 6/1, 1953
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 69/150, 1954 |
| 111) Aurig G. | Z.org.Chir. 140/234, 1955 |
| 112) Bauer K.H. | Das Krebsproblem, Springer-Verlag
Berlin- Göttingen-Heidelberg, 1963 |
| 113) Baxter H. | Zbl. f. Haut und Gesch.Krkht.
65/685, 1940 |
| 114) Becker S.W. | Arch.Derm. 69/11, 1954 |
| 115) Belisario H.C. | Hautarzt 438, 1963 |
| 116) Bowers R.F. | Surgery (St. Louis) 26/523, 1949 |
| 117) Boyel | Path. for the surgeon 7. edition
S. 634, 1956 |
| 118) Büngeler W. | Münch.med.Wschr. 99/209, 1957 |
| 119) Chaoul H. und
F. Wachsmann | Die Nahbestrahlung, Stuttgart 1953 |
| 120) Chaoul H. und
K. Greineder | Strahlentherapie 56/40, 1936 |
| 121) Creech jr. G. und
E.Z. Krementz | Cancer Res. 6/111, 1961 |
| 122) Cholnoky T. | Acta Un.int. Cancer 8/212, 1952 |
| 123) Dargeon H.W. | Cancer 3/299, 1950 |
| 124) Döring P. | Münchn.med.Wschr. 17, 99 Jahrg.
1957 |
| 125) Dubreuilh M.W. | Ann.d.Derm. 129, 1912 |

- 126) Ewing M. und T. Powell Brit.J.Surg. 38/448, 1951
- 127) Fädrieh G. und H. Poppe Dtsch.med.Wschr. 1/1o51, 1954
Langenbecks Arch. u. Dtsch.Ztschr. f. Chir. 278/5o, 1954
- 128) Feyerter F. zit. nach Lever W.F. Histopathologie der Haut
- 129) Fischer H. Med. Welt 2259, 1962
- 13o) Fitzpatrick T.B. Arch.of Derm. a. Syph. 56/379, 1952
- 131) Friedenwald J.S. Ophtalmic Pathol. 1952, S. 397
- 132) Gans O. Histologie der Hautkrankheiten Springer-Verlag, Berlin 1955
- 133) Gartmann H. Aesthet. Med. 13/369, 1964
- 134) Gage M.und W. Dawson Ann. of Surg. 133/772, 1951
- 135) Gertler W. Das dtsch. Gesundheitswesen 48/218, 1959
- 136) Greither A. und H. Trietsch Die Geschwülste der Haut, Stuttgart 1957
- 137) Gumport S.L. und H.W. Meyer Ann. Surg. 15o/989, 1959
Surgery 38/66o, 195o
- 138) Hamperl H. Lbch. d. allg. Path. u. path. Anat. Springer-Verlag, Berlin 196o
- 139) Hall J.R., Philipps C. und R.R. White Surg.Gynec. Obstet. 95/184, 1952
- 14o) Heite H.J. Hautarzt 14/554, 1963
- 141) Hellriegel W. Strahlentherapie 86/548, 1952
Strahlentherapie 111/51o, 196o
- 142) Hergarten H. und L. Hergarten Fortschr. Röntgenstr. 75/559, 1951
- 143) Hess F. u. E. Scherer Strahlentherapie 1o5/56o, 1958
- 144) Hess F. Strahlentherapie 11o/413, 1959
- 145) Hintze A. Arch. klin. Chir. 1o2/345, 193o

- 146) Holfelder H. Röntgenpraxis 1/19, 1929
- 147) Jüngling O. Allg. Strahlentherapie, Stuttgart
Enke-Verlag, 1938
- 148) Knoll V. Dtsch. med. Wschr. 2/1103, 1951
- 149) Korting G.W. Dtsch. med. Wschr. 91/501, 1966
- 150) Kretzschmer und
Schwarzner Bruns Beitr. klin. Chir. 200/152,
1960
- 151) Labis H. Kongressbericht, 1957, S. 260
Akademie-Verlag
- 152) Lence P. Erg. d. allg. Path. 32/48, 1937
- 153) Lever W.F. Histopathologie der Haut, Fischer-
Verlag, Stuttgart 1958
- 154) Lubinus H.H. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr.
f. Chir. 285/646, 1957
- 155) Masson P. Cancer N.Y. 4/9, 1951
- 156) Mc Cune W.S. und
G.S. Lettermann Z. Org. Chir. 115/349, 1950
Ann.of Surg. 141/901, 1955
- 157) Mexer H.W. Surgery 41/335, 1957
- 158) Miescher G. Strahlentherapie 102/1, 1957
Oncologica 13/164, 1960
im Hdbch. f. Haut- u. Geschl.Krkht.
von J. Jadassohn, S. 12
Springer-Verlag, Berlin 1928
- 159) Nosko L. und
J. Tappeiner Strahlentherapie 95/389, 1954
Strahlentherapie 42/1085, 1957
- 160) Oelsner W. Arch. Geschwulstforsch. 1/233, 1952
- 161) Ott G. und R. Frey Erg. d. Chir. u. Orthop. Bd. 43/410,
1961
- 162) Pack G.T. Surgery 46/447, 1959
- 163) Pack G.T., D.M. Gerber Pigment cell growth, M. Gordon
u. I.M. Scharnagel New York 1953
- 164) Pack G.T. und
J.M. Scharnagel Cancer (Phil.) 4/324, 1951

- 165) Pfeiffer J. und K. Röder Med. Klin. 60/154, 1965
- 166) Preston F.W. Arch. Surg. (Chic.) 69/385, 1954
R.C. Powera und
T.H. Clarke
- 167) Prudente A. Arch. f. Geschwulstforsch. 2/291
1957
- 168) Reitmann P.H. Amer. J. of Roentgenol. 67/286,
1953
- 169) Ribbert H. zit. n.Miescher i.Hdbch. d. Haut-
und Geschl.Krkht. v. Jadassohn
Bd. XII 3/1046, Springer-Verlag,
Berlin 1928
- 170) Saegesser M. Spez. chir. Ther. 5. Aufl. 1957,
S. 1094
- 171) Scharnagel J.M. Acta Radiol. 14/473, 1953
- 172) Schinz H.R. Hdbch. zur Strahlentherapie
41/3, 1959
- 173) Schirren C.G. Hautarzt 4/227, 1953
- 174) Schreus H.T. Langenbecks Arch. f. klin. Chir.
295/118, 1960
- 175) Soder E. und G. Ott Langenbecks Arch. f. klin. Chir.
294/582, 1960
- 176) Spencer R.P. New England J. of Med. July 1955,
S. 18
- 177) Sinner W. Strahlentherapie 117/18, 1962
- 178) Stewart D.E. International Abstracts of
Surgery, 97/209, 1953
- 179) Sutton L.A. Arch. Derm. 8/325, 1923
- 180) Sylven B. Acta radiologica (Stockh.) 32/33,
1949
- 181) Tappeiner S. Arch.Derm. 200/251, 1955
- 182) Teubner E. Chir. Praxis 4/389, 1960
- 183) Thies W. Z. f. Haut- und Geschl.Krkht.
44/221, 1969

- 184) Unna P.G. zit. nach Miescher i. Arch. Derm.
Syph. 200/215, 1955
- 185) Virchow R. zit. n. Miescher i. Hdbch. d. Haut-
und Geschl.Krkht. Bd. XII, 3/1005,
Springer-Verlag, Berlin 1933
- 186) Voss C. Arch. Derm. Syph. 194/30, 1952
- 187) Wildner G.P. Arch. f. Geschw. 22/71, 1963

Hautcarcinome

- 188) Albertini A.v. Hist. Geschwulstdiag. Thieme-Verlag
Stuttgart 1955
- 189) Bauer K.H. Das Krebsproblem, Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
- 190) Belisario H.C. Hautarzt 438, 1963
- 191) Bode H.G. Derm. Wschr. 144/1064, 1961
- 192) Broders A.C. J. Amer. med. Ass. 99/1670, 1932
N.Y. State J. Med. 32/667, 1932
- 193) Büngeler W. Verh. Dtsch. Ges. Path. 1950, Thieme-
Verlag, Stuttgart 1952
- 194) Courtemanche A.D. Brit. J. plast. Surg. 14/254, 1961
- 195) Dorn H.F. und Publ. Hlth. Monogr. 56, 1959
S. J. Cutler
- 196) Drepper H. und G.B.K. Mitteilungsdienst 4/595, 1967
F. Ehring
- 197) Druckrey H. Die Grundlagen der Krebsentstehung
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1954
- 198) Ehring F. und Strahlentherapie 133/198, 1967
M. Honda
- 199) Feyerter E. Üb. diff. endokr. epithel. Org.
J.A. Barth, Leipzig 1938
- 200) Fox E., Aden H., Arch. Derm. 79/3, 1959
F. Lehmann und
F.C. Combes
- 201) Gottron H.A. und Carcinome d. Haut i. Dermat. und
W. Nikolowski Venerol. Bd. 4/295, Stuttgart 1960
- 202) Gottron H.A. und Handbuch d. Dermat. u. Venerol,
W. Schönfeld Bd. 4, Thieme-Verlag, Stuttgart
1960
- 203) Greither A. und Die Geschw. d. Haut, Stuttgart 1957
H. Tritsch
- 204) Hess F. Z.f. Haut- u. Geschl. Krkht. 44,
1960,
Strahlentherapie, Enke-Verlag,
Stuttgart 1969

- 205) Jakac D. Hautarzt 19/158, 1968
- 206) Jung H.D. und J. Kölzsch Hautarzt 19/151, 269, 215 und 65, 1968
- 207) Korting G.W. Therapie d. Hautkrkht. S. 176 Schattauer-Verlag, Stuttgart
- 208) Krainz W. Derm. Wschr. 73/1297, 1921
- 209) Krompecher E. Der Basalzellkrebs, G. Fischer, Jena 1903
- 210) Lacassagne A. Ann. Derm. franc. 74/497, 1933
- 211) Laksmipathi T. und K.M. Hundt Brit. J. Derm. 79/267, 1967
- 212) Lattes R. und R. Kessler Cancer 4/866, 1951
- 213) Lever W.F. Histopath. d. Haut, Fischer-Verlag Stuttgart 1958
- 214) Melczer N. Praecancerosen u. primäre Krebse d. Haut, Verlag. d. ungar. Akad. d. Wissensch. 1962
- 215) Miescher G. Radiol Clin. (Bas.) 10/166, 1941 Arch. Derm. Syphil. 200/215, 1955
- 216) Müller H. Dermat. Wschr. 151/540, 1965
- 217) Pinkus H. Amer. J. clin. Pathol. 29/183, 1958
- 218) Sandritter W. Histopathologie S. 189 und 191 Schattauer-Verlag, Stuttgart 1965
- 219) Schirren C.G. Röntgentherapie v. Hautcarcinomen i. Strahlentherapie v. Hautkrankheit. Hdbch. d. Haut u. Geschl. Krkht. von Jadassohn Bd. V/2 S. 348, Springer-Verlag, Berlin 1959
- 220) Schreus H.T. Arch. Derm. Syphil. 161/456, 1930
- 221) Steigleder G.K. i. Alterskrkht. v. G. Schettler Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
- 222) Wallace S.A. und B. Halpert Arch. Path. 50/199, 1950

223) Wildner P.G.

Dtsch. Gesundh.ws. 14/26, 1959
Acta Un. int. Canc. 19/897, 1963

224) Werff van de
und Sulzberger

zit. bei Ippen H. Strahlentherapie
123/622, 1964

LEBENS LAUF

Am 14. April 1942 wurde ich als Tochter des Lehrers Ludwig Hofmeister und seiner Ehefrau Maria in Kallmünz geboren. Dort lebte ich bis zu meinem 6. Lebensjahr. Nach der Versetzung meines Vaters nach Maxhütte besuchte ich von 1948 bis 1952 die dortige Volksschule und daran anschließend von 1952 bis 1961 das Humanistische Gymnasium in Regensburg, wo ich im Juni 1961 das Abitur machte. Von 1961 bis 1968 studierte ich in München Medizin und machte das Staatsexamen im Frühjahr 1968. Während des Studiums, im Jahr 1964 heiratete ich und bekam in den darauffolgenden Jahren einen Sohn und eine Tochter. Von Mai 1969 bis Dezember 1969 arbeitete ich als Medizinalassistentin in der chirurgischen Universitätsklinik München und von Januar 1970 bis Mai 1970 in der Klinik für Radiologie der Universität München. Die Approbation erhielt ich im Mai 1970.

